CHIRURGIE

CLINIQUE

COURS PRÉPARATOIRES POUR L'ACCÈS AU RÉSIDANAT DE MÉDECINE

2006

Dr. A. BELLAL

BIOLOGIE

Ceci est la contribution "personnelle" d'un médecin, ancien étudiant de la faculté de médecine de Constantine, contenant la totalité des cours inclus dans le programme du concours de résidanat de médecine de Constantine

Les cours inclus ont été synthétisés principalement à partir des cours de la faculté de médecine mais également à partir d'autres livres et sites web

Il est porté à la connaissance du lecteur que ces cours ne peuvent être complets vu les progrès incessants de la médecine

Enfin, ces cours étant à usage "strictement" personnel, l'auteur décline toute responsabilité en cas d'utilisation à des fins lucratives, et s'excuse des éventuelles erreurs du contenu

BIOLOGIE

CHIRURGIE

GÉNÉRALITÉS

1- Infection en chirurgie
2- Antibioprophylaxie en chirurgie
3- Polytraumatisme
4- Choc traumatique
5- Brûlures

ORTHO-TRAUMATOLOGIE

6- Traumatismes crâniens
7- Traumatismes du rachis
8- Traumatismes de l'épaule
9- Luxations de l'épaule
10- Luxation congénitale de hanche
11- Fracture de l'ES du fémur
12- Traumatismes osseux du genou
13- Traumas ligamentaires du genou
14- Fracture de jambe
15- Ostéomyélite aiguë
16- Arthrite septique
17- Mal de Pott
18- Tumeurs osseuses

UROLOGIE

19- Rétention d'urine
20- Hématurie
21- Lithiase urinaire
22- Adénome de prostate

ENDOCRINOLOGIE

23- Cancer de la thyroïde

GASTRO-ENTÉROLOGIE

24- Péritonite aiguë
25- Occlusion intestinale aiguë
26- Volvulus du colon pelvien
27- Infarctus mésentérique
28- Hernie étranglée
29- Appendicite aiguë
30- Pancréatite aiguë
31- Traumatismes fermés de l'abdomen
32- Plaies de l'abdomen
33- Hémorragie digestive
34- Ictère cholestatique
35- Lithogenèse
36- Lithiase vésiculaire/cholécystite aiguë
37- Lithiase VBP/angiocholite aiguë
38- Cancer des voies biliaires
39- Abcès hépatique
40- Kyste hydatique du foie
41- Kyste hydatique du poumon
42- Cancer du foie
43- Cancer de l'œsophage
44- Cancer de l'estomac
45- Tumeurs intestinales
46- Cancer du côlon
47- Cancer du rectum

GYNÉCO-OBSTÉTRIQUE

48- Salpingite aiguë
49- Hémorragies génitales I
50- Hémorragies 1e trimestre II
51- Hémorragies 3e trimestre III
52- Hémorragies délivrance IV
53- GEU
54- Fibromes utérins
55- Cancer de l'endomètre
56- Cancer du col + dépistage
57- Tumeurs bénignes de l'ovaire
58- Cancer de l'ovaire
59- Tumeurs bénignes du sein
60- Cancer du sein

CLINIQUE

CYCLE CELLULAIRE

Dr A. BELLAL

❶ **CYCLE CELLULAIRE** = Σ de modifications subis par une cellules entre le moment de sa formation par division de la cellule mère et celui de sa division en 2 cellules filles (ayant le même caractère morphologique et physiologique)

❷ DÉTÉRMINANTS

- Facteurs Intrinsèques
  1- **protéines signales** (cyclines), dont l'accumulation d'une quantité seuil active des **kinases MPF** (facteur de pronation maturation) activant à leur tour des **kinases-cyclines-dépendantes** "CDK" contrôlant la phosphorylation des protéines et, entre autres, celles nécessaires à la réplication de l'ADN conduisant au passage de G1→S (réplication de l'ADN) et de G2→M (mitose)
- Facteurs Extrinsèques
  – **Antimitotiques**:
  1- Action sur l'ADN pendant l'Interphase (Antibiotiques, Actinomycine D, Cyclophosphamide)
  2- Action sur le fuseau (Vincristine, Colchicine)
  3- Action sur le Chromosome (irradiation)

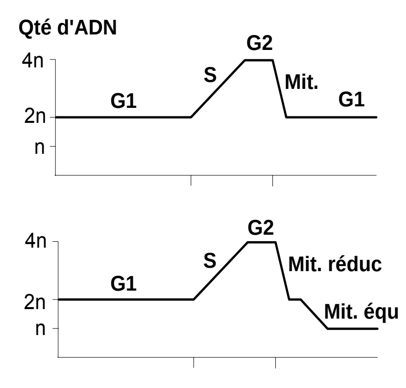
INTERPHASE

- Comprise entre la fin d'une mitose et le début d'une autre
- Modifications cytoplasmiques, le noyau est inactif

1/ **PHASE G1** : de durée variable selon le type cellulaire, débute par la reconstitution de la membrane nucléaire + perte progressive de condensation des chromosomes + ↑ volume cellulaire (synthèse de protéine) ⇒ pas de synthèse d'ADN (2n chr.)

2/ **PHASE S** : dure 6-8h (constante) ⇒ réplication d'ADN grâce à l'ADN polymérase dans le sens 3'-5': 1- semi-conservatrice (chaque brin sert de matrice à un nouveau, formant 2 molécules d'ADN) 2- orientée (débute au point d'initiation) et 3- bidirectionnelle (dans les 2 sens à partir du PI) + synthèse d'ARN_M et de protéines

3/ **PHASE G2**: de durée courte (4-5h), débute dès l'activation de la réplication d'ADN et précède l'entrée en mitose ⇒ ↑ synthèse d'ARN_M et de protéines + formation du fuseau de chromatine



MITOSE

- Division cellulaire permettant la multiplication tissulaire et le remplacement des cellules mortes
- Mode de division des cellules somatiques
- Division cytoplasmique + transformation du noyau

1/ **PROTOPHASE** : dure 10-15mn
- Noyau: individualisation des chromosomes protophasiques: de transport (par spiralisation des chr. interphasiques: fonctionnels) + disparition du nucléole et de la membrane nucléaire
- Cytoplasme: formation des asters (par division des centrioles et émission des microtubules) migrant vers les 2 pôles opposés avec formation du fuseau mitotique (par allongement des microtubules) + désorganisation du réticulum endoplasmique en vésicules et refoulement des organites en périphérie

2/ **MÉTAPHASE** : Noyau: formation de la plaque équatoriale (par déplacement des chromosomes le long des fibres polaires grâce au centromère)

3/ **ANAPHASE** : dure 5-8mn
- Noyau: séparation de chaque chromosome en 2 chromatides (par division du centromère) + migration vers les pôles (par raccourcissement des fibres polaires)
- Cytoplasme: apparition dans la membrane cellulaire d'un sillon de division

4/ **TÉLOPHASE** :
- Noyau: regroupement des chromosomes en éventail au pôle + reconstitution de la membrane nucléaire (à partir des vésicules du réticulum endoplasmique) + réapparition des nucléoles (à partir des organisateurs nucléaires de certains chromosomes)
- Cytoplasme: répartition des organites entre les 2 cellules filles + amincissement progressif du milieu de la cellule par un anneau contractile + formation de la membrane cellulaire des cellules filles (à partir des vésicules formées par l(appareil de Golgi)
- **chaque cellule s'écarte de l'autre et entre en interphase**

MÉIOSE

- 2 divisions successives permettant le passage de la cellule diploïde (2n chr.) en haploïde (n chr.)
- Mode de division des cellules sexuelles (gamètes)

1- MITOSE RÉDUCTIONNELLE:

1/ **PROTOPHASE 1** : de longue durée, 4 stades
1- Stade leptotène: chromosomes longs non différentiés
2- Stade zygotène: formation de bivalents (par enroulement des chromosomes homologues)
3- Stade pachytène: spiralisation des bivalents appariés
4- Stade diplotène ou diacinèse: contraction des chromosomes + crossing over (échange de chiasmes entre les chromatides en contact)

2/ **MÉTAPHASE 1** : repoussement des chromosomes homologues restant accolées + disparition de la membrane nucléaire + apparition simultanée du fuseau et fixation des bivalents (par leur centromère)

3/ **ANAPHASE 1** : séparation et migration des chromosomes vers les pôles

4/ **TÉLOPHASE 1** et **INTERCINÉRÈSE** : regroupement des chromosomes aux 2 pôles (n chr.) avec cytocinérèse (déformation de la membrane) égale pour les spermatozoïdes et inégale pour les ovocytes

2- MITOSE ÉQUATIONNELLE: 2e mitose avec protophase, métaphase, anaphase et télophase
- **chaque cellule contient la moitié du nombre initial de chromosomes**

TERMINOLOGIE

- leptos = mince
- zygo = couplé
- pachy = épais
- diplo = double
- chiasme = en croix
- chromatide = élément issu de la division longitudinale du chromosome

MATÉRIEL HÉRÉDITAIRE

- ■ Le matériel héréditaire (patrimoine génétique) porte et transmet l'information nécessaire au développement et au fonctionnement de l'organisme
- ■ Support biologique : Acides nucléiques
  - ● L'ARN (acide ribonucléique)
  - ● L'ADN (acide désoxyribonucléique) : porté par les chromosomes
    1- capacité de reproduction (conserve l'information malgré la division)
    2- capacité de lecture, traduction et transmission de l'information (biosynthèse des protéines)

STRUCTURE FONDAMENTALE

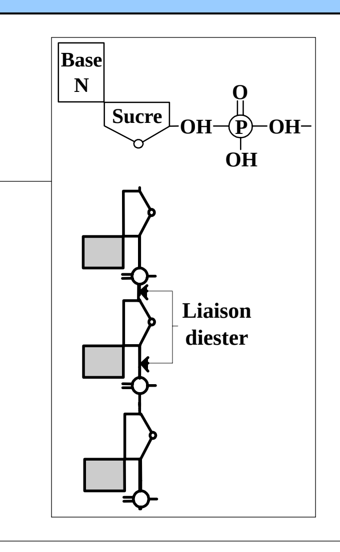
= **LE NUCLEOTIDE**

1/ Le sucre : désoxyribose (ADN) ou ribose (ARN)

2/ **La base azotée** : purine (Adénine, Guanine) ou pyrimidine (Cytosine, Thymine, Uracile)

3/ Le groupement phosphorylé (H_3PO_4)

- ● La liaison Base-Sucre se fait par l'azote 9 (purine) ou 3 (pyrimidine)
- ● La liaison Nucléotide-Nucléotide est de type diester et se fait entre le groupement ℗ et le sucre (carbone 3' ou 5')



TYPES

L'ADN

■ **MODÈLE EN DOUBLE HÉLICE DE CRICK – WATSON**

- ● 2 brins polynucléotidiques disposés en **double hélice**
- ● 2 chaînes (brins) s'enroulent en directions opposées du fait des liaisons opposées sucre–℗
- ● 4 types de nucléotides (bases azotées): **A**dénosine (adénine), **G**uanosine (guanine), **C**ystidine (cytosine) et **T**hymidine (thymine),
- ● les bases se disposent à l'intérieur de l'hélice, ⊥ à son axe, le sucre (désoxyribose) à l'extérieur, ⊥ aux bases
- ● les bases d'une chaîne sont liées à celles de la 2e par des liaisons H exclusivement entre A=T et C=G
- ● dans un sens donné, l'un des brins présente des liaisons **3'→5'** (entre C3' d'un sucre et C5' du sucre suivant) alors que l'autre brin présente des liaisons **5'→3'** dans le même sens

brin d'ADN

liaison H

■ **PROPRIÉTÉS**

1/ *RÉPLICATION* +++

1- **Dégrafage** = perte des liaisons H en différents points ➧ séparation et déroulement des 2 brins

2- **Association** = assemblage des nucléotides libres du noyau avec celles de chaque brin (**matrice**) grâce à l'ADN-polymérase catalysant la formation de liaisons phospho-ester en se déplaçant dans le sens 3'→5'

3- la réplication débute à partir du **point d'initiation** et est **bidirectionnelle** (se poursuit dans les 2 directions)

4- les 2 molécules filles sont la **copie parfaite** de la molécule mère

2/ *contrôle* de la *synthèse* d'ARN

3/ *vitesse de renouvellement* en dehors des mitose = 0

4/ *quantité constante* dans toute les cellules somatique ≡ double de la quantité dans les gamètes

L'ARN

■ **MODÈLE MONOCATÉNAIRE**

- ● molécule monocaténaire (1 seule chaîne)
- ● 4 types de nucléotides (bases azotées): Adénosine (adénine), Guanosine (guanine), Cystidine (cytosine) et Uridine (uracile)

■ **PROPRIÉTÉS – TYPES**

1/ **ARN_M** (messager): chaîne polynucléotidique **complémentaire** d'un brin d'ADN, synthétisé dans le noyau grâce à l'ARN-polymérase (T remplacé par U) ≡ support de **transfert**, du noyau au cytoplasme, de l'**information** sous forme de **codons** (= triplets de bases)

2/ **ARN_R** (ribosomal): Σ de molécules, différentes selon leur vitesse de sédimentation (30s et 50s) ≡ **machine** de fabrication des protéines

3/ **ARN_T** (transport): chaîne monocaténaire, recourbée en épingle à cheveu, ayant un pôle portant l'**anticodon** (= triplet de bases) **spécifique** d'un acide aminé et l'autre pôle portant l'**acide aminé activé**

1- acceptation: prise en charge d'1 seul AA parmi les 20

2- transfert: transport de l'AA à l'endroit exact dans la chaîne peptidique

ASPECTS GÉNÉTIQUES DE LA SYNTHÈSE PROTÉIQUE

Dr A. BELLAL

- La cellule élabore 02 types de protéines
  – **protéines structurales** (développement et croissance cellulaire)
  – **protéines fonctionnelles** (fonction élective cellulaire ➧ enzymes/hormones)

ÉLÉMENTS DE SYNTHÈSE

INFORMATION = GÈNE

- **L'ADN** = double hélice faite de 04 types de nucléotides (Adénosine, Guanosine, Cystidine et Thymidine) formant le **code génétique**
- **Le code génétique** = Σ de gènes.
  - Universel (un même AA est codé par les mêmes codons chez tous les organismes)
- **Le gène** = Σ **codons**, sans espacement entre eux, codant pour une protéine donnée et dont le support biologique est l'**ADN**
- **Le codon** = triplet de bases azotées codant pour un AA
  - 64 codons codent pour les 20 acides aminés (chaque AA peut avoir plusieurs codons)
  - l'ordre de codons dans un gène détermine l'ordre des AA dans le peptide
  - l'un des 03 codons non-sens (UAA, UAG et UGA) marque la terminaison du gène ⇒ fin de la synthèse
  - le codon AUG (pour la Méthionine) déclenche la formation d'un gène

TRANSPORTEUR - TRADUCTEUR = ARN

- L'**ARN_M** = séquence monocaténaire faite de 04 nucléotides (Adénine, Guanine, Cystidine et Uridine) synthétisée à partir d'un brin d'ADN et permettant la transmission de l'information du noyau au cytoplasme
- L'**ARN_T** = chaîne recourbée en 'épingle à cheveu' portant un AA à une extrémité et les 03 nucléotides de l'**anticodon** spécifique à l'AA de l'autre et permettant le transport de l'AA au ribosome
- L'**ARN_R** = machine de fabrication proprement dite

▪ UNITÉ STRUCTURALE = ACIDES AMINÉS

- **L'acide aminé activé** grâce à l'**Amino-acyle-adénylate** en présence d'ATP

BIOSYNTHÈSE DES PROTÉINES

1- ÉTAPE NUCLÉAIRE : TRANSCRIPTION

- se déroule dans le noyau
- **synthèse de l'ARN_M** monocaténaire, complémentaire d'un fragment d'01 brin d'ADN **= unité informatrice de transcription** grâce à la **ARN-polymérase**

1/ **INITIATION** : l'ARN-polymérase se fixe à l'ADN sur le codon indiquant le début de la transcription et rompe, via un *facteur protéique d'initiation*, les liaisons H entre les 2 brins

2/ **ÉLONGATION** : l'ARN-polymérase transcrit l'ARN_M à partir de la *matrice* (brin d'ADN) dans le sens 5'→3' grâce aux ribonucléotides
⇒ formation d'un *hybride* transitoire (ADN-ARN)

3/ **TERMINAISON** : l'ARN_M se libère de sa matrice, qui reprend sa structure en double hélice. La fin de la transcription est indiquée par un *signal de fin de transcription* sur l'ADN

2- ÉTAPE CYTOPLASMIQUE : TRADUCTION

- **synthèse de la protéine** à partir de l'ARN_M grâce au **ribosome**

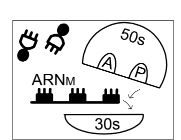
1/ **INITIATION** : la petite sous-unité ribosomale (30s), stabilisée par le facteur *eIF_3*, fixe la *Méthionine-ARN_T initiateur* en présence du facteur d'initiation *eIF_2*, du GTP et de l'*amino-acyle-ARN-transférase*, puis fixe le codon inducteur de l'ARN_M (AUG) grâce au facteur *eIF_4* (+ ATP)
le *ribosome* (70s) se forme alors après fixation de la grande sous-unité (50s) à la petite grâce au facteur *eIF_5* (libération de l'eIF_3)
la Méthionine-ARN_T se fixe au 'site P' (peptidique), sur le codon initiateur de l'ARN_M nécessitant du GTP. Les facteurs eIF_2 et eIF_4 sont libérés

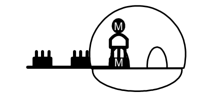
2/ **ÉLONGATION** : le facteur d'élongation EF_1 forme un complexe avec le 2[e] *AA-ARN_T* (+ GTP) ➧ fixation au site A (accepteur) + libération de l'EF_1 + hydrolyse du GTP ➧ formation d'un *dipeptyl-ARN_T* (liaison peptidique) grâce à la *peptidyl-transférase* ➧ translocation du ribosome sur l'ARN_M (5'→3') grâce à l'EF_2 → déplacement du dipeptyl-ARN_T sur le site P + fixation d'un autre AA-ARN_T sur le codon du site A + hydrolyse du GTP ➧ ainsi de suite

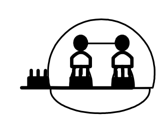
3/ **TERMINAISON** : lorsqu'un codon non-sens (UAA, UAG, UGA) arrive au site A, le peptide est libéré grâce à la peptidyl-transférase ➧ les sous unités 30s et 50s se dissocient
- la Méthionine initiatrice est souvent libérée par une enzyme

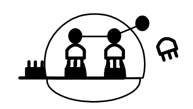
CONTROLE GÉNÉTIQUE

- **Gènes régulateurs** : action ⊖ sur la synthèse protéique, codant pour les **répresseurs** (protéines spécifiques) inhibant la synthèse cytoplasmique en se liant aux *opérateurs* ou aux *copresseurs*. Synthèse protéique ⇒ **inducteurs** empêchant la liaison aux opérateurs (inactivation)
- **Gènes opérateurs** : non-transcrits en ARN_M, contrôlent la transcription des gènes de structure codant pour les enzymes et se lient spécifiquement aux *répresseurs*
- **Opéron** : 04 variétés de gènes (de structure, opérateurs, régulateurs et promoteurs) comportant les sites d'initiation de la transcription









INFLAMMATION 1/4
CAUSES, LIEU, CELLULES ET MÉDIATEURS CHIMIQUES

CAUSES
- cette réaction fait intervenir des phénomènes immunitaires (si l'immunité est cellulaire, l'inflammation est dite spécifique)

1/ **Agents physiques**: Froids, Chaleur, Radiations ionisantes
2/ **Agents chimiques**: Acides, Bases, Toxines bactériennes
3/ **Agents infectieux**: Bactéries, Virus, Parasites

INFLAMMATION
= réaction de défense des tissus vivants vascularisés à une agression

TERRITOIRES DE L'INFLAMMATION
- **Tissu conjonctivo-vasculaire** (vaisseaux sanguins + cellules mobilisables)
- Pas d'inflammation dans les tissus conjonctifs avasculaires (cornée, cartilage)
- le tissu épithélial ne subit que les effets délétères de l'inflammation

SIGNES CLINIQUES
1- **Rougeur** = Color
2- **Chaleur** (locale) = Rubor
3- **Douleur** = Dolor
4- **Œdème** = Tumor

CELLULES DE L'INFLAMMATION
1/ **Lymphocytes**: Cellules de l'immunité spécifique, cellulaire ou humorale
  1- Lymphocytes T et LT mémoires: interviennent dans l'immunité acquise et secrètent les *Cytokines*
  2- Plasmocytes ou Lymphocyte B mature: secrètent les *Ig* (Ac)
  3- Lymphocytes NK (Natural Killers) ou Lymphocytes non-B non-T
2/ **Phagocytes**:
  1- Polynucléaires neutrophiles
  2- Monocytes macrophages (cellules de KÜPFFER = foie, cellules alvéolaires = poumon, cellules mésothéliales = séreuses, cellules de la microglie = SNC)
3/ **Mastocytes** et **Polynucléaires basophiles**: Contiennent des granulation renfermant des *Amines vaso-actives*
4/ **Fibroblastes** ou **cellules conjonctives**: élaborent du *Collagène* pour la cicatrisation

LA PHAGOCYTOSE
1/ **L'adhérence**: le phagocyte adhère à la particule à phagocyter, favorisée par une protéine: l'**Opsonine**
2/ **L'englobement**: le phagocyte émet des **pseudopodes** qui entourent la particule puis fusionnent en vacuole = **Phagosome**
3/ **La digestion**: fusion du phagosome avec le lysosome (enzymes + eau oxygénée 'H_2O_2') = **Phagolysosome**

LES MÉDIATEURS CHIMIQUES
- Déclenchement, poursuite et diffusion de la réaction à partir du foyer initial

FACTEURS LOCAUX
1) **Amines vaso-actives** (**Histamine**, **Sérotonine**): Stockées dans les mastocytes, PNB et plaquettes ➧ ***Vasodilatation*** + *↑ perméabilité capillaire* = **Congestion active** + **Œdème inflammatoire**
2) **Prostaglandines** et **Leucotriènes**: Acides gras, de synthèse membranaire à partir de l'A. arachidonique ➧ **Fièvre** + **Douleur** + *Vasodilatation* + *Chimiotactisme* (= attraction des PNN au niveau du foyer inflammatoire)
3) **Cytokines**: Protéines produites par les Lymphocytes T et Monocytes-macrophages, peuvent avoir 3 actions;
  - Autocrine (sur les cellules productrices elles-mêmes)
  - Paracrine (sur les cellules du voisinage)
  - Endocrine (sur les cellules à distance)
  1- **IL1** et **IL6** du TNFα → effet inflammatoire = **Fièvre** + **Anorexie** + *↑ synthèse des PG*, des *protéines hépatiques* et du *collagène* + *Chimiotactisme*
  2- **IL4**, **IL10** et **IL13** = effet anti-inflammatoire

FACTEURS PLASMATIQUES
Activés après une cascade de réaction
1) **Système des Kinines**:
  1- *↑ perméabilité capillaire*
  2- **Bradykinine** = médiateur de la ***Douleur***

F. HAGEMAN
Kallicréinogène → Kallicréine
Kininogène → **Kinine**

2) **Système du complément**: Σ de Protéines sériques = Facteurs du complément 'C_{XY}' (X: Numéro, Y: Fragment)
  1- C_{3a} = **Anaphylatoxine** ➧ *dégradation des mastocytes et PNB* = ***choc anaphylactique***
  2- C_{3b} = **Opsonine** ➧ *Adhérence des phagocytes aux bactéries*
  3- **Complexe** C_{5-9} = **Complexe d'attaque membranaire** ➧ *Lyse des membranes cellulaires*
  4- C_2 → *Solubilisation des complexes immuns*

Voie classique	**Voie allérne**
Réaction AG-AC	Composés bactériens

Complément → **Activation**

3) **La fibrinoformation**: Cascade de réactions au cours de la coagulation aboutissant à la **Fibrine** ➧ *Matrice délimitant le foyer inflammatoire* = Exsudat

INFLAMMATION 2/4
PHYSIOLOGIE

L'INFLAMMATION
3 phases successives ± intriquées

1- PHASE VASCULO-EXSUDATIVE (aiguë)

1/ Vasodilatation et congestion active: les médiateurs chimiques libérés ➧ Vasodilatation
+ ↑ perméabilité des petits vaisseaux (capillaires, veinules) dans le tissu lésé ⇒ ↑Ø
+ ralentissement de la circulation sanguine = **Stase**, après une vasoconstriction brève
⇒ ***chaleur*** + ***rougeur*** locale



2/ Œdème et Diapédèse:
1) *Œdème*: Extravasation de liquide (eau, électrolytes, fibrine et Ac) vers le tissu conjonctif ⇒ **Exsudat inflammatoire** + ***tuméfaction***
1- dilution des toxines
2- apport des Ac
3- apport de Fibrine: sépare la lésion inflammatoire du tissu sain
4- compression des terminaison nerveuses ⇒ ***Douleur***
- l'œdème sera résorbé par drainage lymphatique vers les ganglions régionaux ⇒ ***Adénopathie satellite*** (développement de réactions immunitaires spécifiques)
2) *Diapédèse*: leucodiapédèse (surtout PNN ++ dits Microphages) et érythrodiapédèse (rare)
Margination → Adhérence → Polymérisation

2- PHASE CELLULAIRE (sub-aiguë)

1/ Granulome inflammatoire: formation d'un tissu conjonctif jeune riche en capillaires sanguins néoformés et en cellules inflammatoires
● **Cellules inflammatoires**: d'origine plasmatiques par diapédèse (Microphages) ou locale (Histiocytes = Macrophages: foie, poumon, séreuses, SNC) ⇒ Phagocytose
– Macrophages subissent une modification fonctionnelle (↑ synthèse d'enzymes) puis morphologiques ➧ cellules épithélioïdes qui fusionnent ⇒ cellules géantes multinucléées:
1- *Cellules géantes de LANGHANS*: cellules géantes à noyaux nombreux et marginés en couronne ou fer à cheval ⇒ tuberculose et sarcoïdose
2- *Cellules de MÜLLER*: cellules géantes à noyaux nombreux, disposées dans le désordre ⇒ réaction à corps étranger
● Le granulome peut
1) disparaître sans séquelles = **Restitution intégrale du tissu lésé**
2) être remplacé par une **fibrose cicatricielle**
3) passer à la chronicité, devenant bourgeonnant, framboisé et saignant au moindre contact = **Botriomycome** ⇒ exérèse chirurgicale

3- PHASE DE RÉPARATION

1/ Détersion et Coaptation:
1) *Détersion* = élimination totale des produits nécrotiques, soit *interne ≡ détersion macrophagique* (si produits peu abondants), soit *externe* ≡ spontanée par une *fistule* ou chirurgicale
2) *Coaptation* = rapprochement des berges de la perte de substance, *soit spontanée* (élasticité des tissus), soit *provoquée* (pansements compressifs, sutures)

2/ Cicatrisation = résorption du granulome inflammatoire par disparition progressive des cellules, hormis les fibroblastes qui ↑ production de Collagène

■ **FACTEURS INFLENÇANTS LA CICATRISATION**:
● Facteurs locaux
1- Vascularisation et Oxygénation +++: l'hypoxie par ↓ débit sanguin ou par dénervation ralentie voire aggrave la cicatrisation
2- Détersion: la présence de corps étrangers ou persistance de l'agent pathogène pérennise l'inflammation, ralentie la cicatrisation
3- Coaptation: la sollicitation mécanique précoce ralentie la cicatrisation
● Facteurs généraux
1- Statut métabolique: carence protéique et en vitamine C , diabète, vieillissement, tabagisme, maladies artérielles et nerveuses
2- Statut immunitaire: hémopathies, déficit immunitaire congénital ou acquis

INFLAMMATION 3/4
FORMES DE L'INFLAMMATION

Dr A. BELLAL

FORMES ANATOMO-CLINIQUES:

● en relation avec
1- Nature de l'agent pathogène 2- Virulence 3- Persistance ± prolongée
4- Siège de la réaction 5- Terrain

1- L'INFLAMMATION AIGUË
⇒ prédominance de la phase vasculo-exsudative

1/ I. congestive = vasodilatation +++ ➧ rougeur + chaleur locale
1) **Erythème solaire**
2) **Exanthème** = Rougeur muqueuse (viroses tel la rougeole)

2/ I. hémorragique: vasodilatation + érythrodiapédèse ± rupture vasculaire +++ ➧ lésions viscérales
1) **Grippe maligne**
2) **Hémorragies** au cours des **septicémies**

3/ I. œdémateuse: vasodilatation + œdème +++ pauvre en fibrine = transsudat ➧ placard œdémateux chaud, généralement réversible, parfois fatal
1) **Œdème laryngé** (lors d'une laryngite aiguë)
2) **Œdème de QUINCKE** = réaction allergique: urticaire + œdème facio-tronculaire réalisant au max un OAP (inondation des poumons)

4/ I. fibrineuse: vasodilatation + œdème +++ riche en fibrine = exsudat
1) **Pleurésie séro-fibrineuse** = épanchement pleural RIVALTA ⊕ (riche en fibrine) les 2 feuillets sont réunis par des fausses-membranes fibrineuses
2) **Péricardite séro-fibrineuse** (lors du RAA)
3) **Pneumonie franche lobaire aiguë** 'PFLA' = infection pneumococcique du sujet jeune, se traduisant par: douleurs thoraciques, troubles respiratoires, crachats rouillés de LAENNEC, Téléthorax: opacité triangulaire à sommet hilaire et à base pariétale
   1/ Phase d'engouement: le lobe pulmonaire est le siège d'une congestion active +++
   2/ Phase d'état: le lobe est inondé de fibrine (= alvéolite fibrineuse), devient dense, de consistance hépatique = '*hépatisation rouge*', puis envahit de PNN = '*hépatisation grise*'
   3/ Evolution
   1- *Restitution intégrale du parenchyme* = détersion complète de la fibrine par les PNN et Macrophages alvéolaires (activité protéolytique)
   2- *Fibrose mutilante* = détersion incomplète de la fibrine par les PNN + persistance de l'agent pathogène ⇒ lobe détruit et non fonctionnel
   3- *Hépatisation jaune* = abcédation suppurée du lobe (terrain fragilisé: alcoolisme, immunodépression…)

5/ I. suppurée = formation de pus ou nécrose purulente = perte de substance du revêtement épithélial + altération des PN et dégénérescence graisseuse (pyocytes)
Guérison = *détersion totale du pus*
1) **Pyodermite** (n.p de l'épiderme)
2) **Empyème** (n.p d'un organe creux)
3) **Abcès** (n.p collectée et circonscrite d'un organe plein)
4) **Phlegmon** (n.p non-collectée et non-circonscrite d'un organe plein)

2- L'INFLAMMATION SUB-AIGUË
⇒ Prédominance de la phase cellulaire

● D'emblée ou après une phase aiguë dont l'agent pathogène n'a pas été éliminé
● le granulome inflammatoire est polymorphe avec cellules sanguines (lymphocytes, plasmocytes + rares polynucléaires) et/ou tissulaires (histiocytes ⇒ cellules épithélioïdes ⇒ cellules géantes multinucléées / cellules spécifiques d'une maladie)

1/ I. granulomateuse = présence des 2 variétés cellulaires (souvent tuberculoïde)
1) **Granulome épithélio-giganto-cellulaire** (lors de la tuberculose et sarcoïdose)
2) **Granulome à cellules de RINOFLEICH** (lors de la fièvre typhoïde)
3) **Granulome d'ASCHOFF** (lors du RAA)

3- L'INFLAMMATION CHRONIQUE
⇒ prédominance de la fibrose

1/ L'hyperproduction de collagène ⇒ fibrose extensible ou mutilante + tendance à détruire et remplacer le tissu atteint
1) **Cirrhose hépatique**
2) **Fibrose pulmonaire diffuse**
3) **Péricardite chronique constrictive**

INFLAMMATION 4/4
INFLAMMATION SPÉCIFIQUE

INFLAMMATION SPÉCIFIQUE

= inflammation dont le granulome inflammatoire présente une composition cellulaire et une organisation particulière

● Granulome tuberculoïde ++ ⇒ cellules épithélioïdes + cellules géantes multinucléées

1- TUBERCULOSE

= maladie infectieuse due au BK, pulmonaire ou extra-pulmonaire

● Aspects macroscopiques

1/ *Nécrose caséeuse* +++: lésion spécifique, ne se résorbe jamais ++

1- récente ➧ nécrose blanchâtre pâteuse

2- ancienne ➧ nécrose grisâtre, desséchée et dure

3- peut se calcifier = nécrose 'crétacée'

4- peut se ramollir puis s'extérioriser (par un conduit de drainage naturel, sinon par fistulisation) laissant en place un trou = caverne

2/ *Lésions nodulaires*: de taille variable, contenant du caséum

1- *Granulation miliaire*: petits foyers arrondis de l'ordre du mm, à limites nettes, disséminés (surtout dans les séreuses et le poumon)

2- *Tubercule Crus = enkysté* : Ø ≈ 2.2cm, centré par du caséum (dans le poumon)

3- *Tuberculome*: Ø > 2,5cm, d'aspect pseudotumoral (dans le poumon et le cerveau)

3/ *Infiltration*: foyer étendu, mal limité, fait de caséum abondant (dans le poumon)

4/ *Caverne*: espace occupé par la nécrose caséeuse liquéfiée avant son extériorisation (dans le poumon et le rein ++)

● Aspects microscopiques

1/ *Nécrose caséeuse* = substance homogène, rose pâle éosinophile et finement grenue. Récente ➧ renferme des débris nucléaires, Ancienne ➧ inhomogène renferme des microcalcifications et s'entoure de fibrose

2/ *Follicule tuberculoïde* = nodule ± arrondie, contenant des cellules épithélioïdes + cellules géantes multinucléées = cellules de Langhans, entourés d'une couronne de lymphocytes

3/ *lésion caséo-folliculaire* = follicule centré de nécrose caséeuse

2- SYPHILIS

= maladie infectieuse contagieuse, sexuellement transmissible, due au Treponema pallidum

■ **Syphilis primaire**: Sérologie ⊖

● Aspect macroscopique

1/ *Chancre d'inoculation* = ulcération aiguë, au niveau de la porte d'entrée (OGE), riche en TP

2/ *Adénopathie satellite* inguinale

● Aspect microscopique

1/ *Plasmome*: granulome inflammatoire contenant de nombreux plasmocytes entourant les vaisseaux congestifs ≡ ***Vascularite***

■ **Syphilis secondaire**: Sérologie ⊕ et réaction de Bordet-Wassermann ⊕

● Aspect macroscopique

1/ *Lésions maculo-papuleuses* *cutanéo-muqueuses*

● Aspect microscopique

1/ *Vascularite* + ***Infiltrat plasmocytaire*** important

■ **Syphilis tertiaire**:

● Aspect macroscopique

1/ *Destruction tissulaire* par la

2/ *Gomme syphilitique* = nécrose réversible

3- SARCOÏDOSE
MALADIE DE BESNIER-BŒCK-SCHAUMANN

= maladie d'étiologie inconnue, d'expression polymorphe: ganglionnaire ++, cutanée, pulmonaire…

● Aspect microscopique

1/ *Follicule tuberculoïde*, entouré de fibrose, les cellules géantes multinucléées renferment

1- des corps de Schaumann (= inclusions intra-cytoplasmiques, concentriques en bulbe d'oignon, non spécifiques de la maladie)

2- des corps astéroïdes (expression des complexes immuns)

▪ Jamais de nécrose caséeuse

4- LÈPRE

= maladie infectieuse due au bacille de Hansen, d'expression cutanée, nerveuse et viscérale, 2 formes

■ **Lèpre lépromateuse**: IDR de Mitsuda ⊖

● Aspect microscopique

1/ *Follicule tuberculoïde*, renferme des cellules de Virchow (= histiocytes à cytoplasme abondant, clair riche en BH) disposées en couronnes entourant les vaisseaux sanguins, les filets nerveux et les annexes cutanées

■ **Lèpre tuberculoïde**: IDR de Mitsuda ⊕, de localisation nerveuse ++

● Aspect microscopique

1/ *Follicule tuberculoïde* sans nécrose caséeuse, entourant les filets nerveux

5- RÉACTION INFLAMMATOIRE A CORPS ÉTRANGER

– Corps étranger endogène (kératine, colloïde) ou exogène (fil de suture non résorbable, talc, métaux lourds…)

● Aspect microscopique (en lumière polarisée)

▪ Pas de follicule tuberculoïde

1/ *Cellules de Müller* (cellules géantes renfermant le corps étranger)

LÉSIONS VASCULAIRES 1/3
THROMBOSE

❶ THROMBOSE

= coagulation du sang in vivo dans les cavités vasculaires (artérielles, veineuses ou cardiaques)

❸ DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

1) T. agonique: rouge sombre, non adhérant à la paroi et facilement délité sous un filet d'eau
2) T. post-mortem: élastique, non adhérant à la paroi avec une partie supérieur jaunâtre faisant corps avec la partie inférieure rouge

❷ MORPHOLOGIE

1/ **Thrombus rouge** (rare) = caillot de coagulation, long, friable et peu adhérant, fait de fibrine emprisonnant les éléments figurés du sang
2/ **Thrombus blanc** = caillot de conglutination, petit, élastique et adhérant, fait de plaquettes ± fibrine
3/ **Thrombus mixte** ++ = structure complexe: tête blanche (≡ conglutination plaquettaire) un corps stratifié [alternance de bandes blanches = lignes de ZAHN (≡ conglutination plaquettaire) et rouges (≡ caillot sanguin), ⊥ paroi vasculaire ≡ T. oblitérant, ± // paroi vasculaire ≡ T. pariétal], queue rouge friable (≡ caillot de coagulation)

❹ VARIÉTÉS TOPOGRAPHIQUES

1) **T. OBLITÉRANT**: occupe tout le Ø vasculaire, s'observe surtout dans les vaisseaux de faible calibre (débit ↓)
2) **T. PARIÉTAL** ou **MURAL**: s'insère sur une partie du Ø vasculaire, s'observe dans les artères de grand calibre (débit ↑) ou dans le cœur en regard d'un infarctus
3) **T. PÉDICULÉ**: adhère à la paroi via un pédicule (± long)
4) **T. RAMEUX**: se ramifie dans les branches de division d'une artère

❽ PRÉVENTION

- **indispensable** dans toute situation clinique à risque thrombogène
  1- lutte contre la *stase* : Mobilisation active ou passive
  2- lutte contre l'*hypercoagulabilité* : Traitement Anticoagulant = Héparinothérapie (héparine = cofacteur de l'antithrombine III dont elle rend l'action physiologique inhibitrice immédiate)

❺ THROMBOGENÈSE

■ **FACTEURS PATHOGÈNES**

1/ FACTEUR PARIÉTAUX
- **lésion endothéliale** +++ de causes diverses [plaque d'athérome ulcérée ou avec anévrisme, traumatisme vasculaire, toxiques (hémocystinurie), infections (syphilis, rickettsiose), inflammation (angéite nécrosante), IDM]

2/ FACTEURS HÉMODYNAMIQUES
- **stase** ou ↓ débit sanguin [insuffisance cardiaque décompensée, déshydratation aiguë, alitement prolongé, compression vasculaire]
- **turbulences** sanguines [varice, anévrisme, athérome]

3/ FACTEURS SANGUINS
- **hyperviscosité** sanguine [Σ^d myéloprolifératif]
- **agrégation intravasculaire** [en rouleau des GR++],
- **thrombopathies** [↑ adhésivité, ↑ réactivité plaquettaire à l'ADP]
- **hypercoagulabilité** [insuffisance cardiaque, IDM, alitement prolongé, post-partum, post-op, brûlures graves, diabète]

■ **CIRCONSTANCES FAVORISANTES**: *association* de plusieurs facteurs pathogènes dans certaines situations cliniques (diabète, IDM, athérosclérose, contraceptifs oraux…)

❻ ÉVOLUTION

1- **FIBRINOLYSE**, exceptionnelle, si thrombus pariétal non oblitérant ⇒ **disparition totale**
2- **ORGANISATION** ++, **conjonctive** (bourgeon charnu fibro-élastique et capillaire) avec parfois reperméabilisation par néovaisseaux (bourgeon capillaire puis sinusoïde) ou **fibro-hyaline** (fibrose des plaquettes)
3- **CALCIFICATION**, rare, thrombus organisé se calcifie ⇒ **phlébolithe** (hémorroïdes, varices)
4- **NÉCROSE PURIFORME ASEPTIQUE** = lyse d'un thrombus volumineux sous l'action protéolytique des leucocytes ⇒ liquide jaunâtre visqueux (risque embolique majeur +++)
5- **FENTE PURULENTE SEPTIQUE** (rare) = infection (primitive ou secondaire) du thrombus ⇒ fente suppurative (risque d'embolies septiques majeur +++)
6- **MOBILISATION** = migration du thrombus récent ⇒ **embolie**

❼ VARIÉTÉS ANATOMO-CLINIQUES

1- THROMBOSE VEINEUSE +++
- Siège: veines des membres inférieurs et veines profondes (plexus pelvien, veines mésentériques et veine porte)
- Facteurs favorisants: ralentissement de la circulation (alitement), lésion pariétale veineuse (chirurgie) et facteurs d'hypercoagulabilité (IDM, IC, post-partum, post-op…)
- Conséquences: selon siège et possibilité de circulation collatérale
  - Locales: œdème, stase, infarcissement hémorragique et troubles trophiques des membres inférieurs et des viscères
  - Générales: embolie, surtout pulmonaire ++

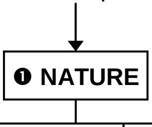
2- THROMBOSE ARTÉRIELLE
- Siège: *ubiquitaire*, mais surtout les artères coronaires, cérébrales et des membres inférieurs
- Facteurs favorisants: lésion pariétale artérielle (endartérite, athérosclérose)
- Conséquences:
  - Locales: ischémie puis IDM, ramollissement cérébral et gangrène des membres inférieurs,
  - Générales: embolies systémiques

3- THROMBOSE INTRACARDIAQUE
- Siège: murale (sur IDM du VG), OG (sur RM), valvulaire (sur endocardite)
- Conséquences:
  - Générale: embolie systémique (rénale, cérébrale et des MI)

4- THROMBOSE ARTÉRIOLAIRE ET CAPILLAIRE S^d de CIVD (microthrombi blancs ⇒ nécrose des organes + consommation des facteurs de coagulation + accidents hémorragiques)
- Siège: ubiquitaire, mais surtout dans les artérioles, veinules et capillaire glomérulaires (rein) et pulmonaire
- Facteurs favorisants: septicémies, accidents obstétricaux, microangiopathie, leucémies…
- Conséquences
  - Générales: S^d hémorragique disséminé et gravissime, mort

EMBOLIE

= migration intra-vasculaire d'un corps étranger avec arrêt brusque dans un vaisseau dont le Ø ne suffit plus pour lui livrer passage



❶ NATURE

1- EMBOLE CRUORIQUE ++
- provient de la mobilisation d'un **thrombus**
- Origine: **veineuse** ++ (membres inférieurs et bassin), plus rarement cardiaque, surtout si *arythmie* (murale sur IDM du VG, OG sur RM ou valvulaire sur endocardite) ou artérielle (prés d'une bifurcation)
- Localisation:
  1- **artères pulmonaires** ++ (troncs principaux ou artérioles distales) ou
  2- artères systémiques (céphaliques, rénales, spléniques, des membres inférieurs)
- Morphologie: semblable à un thrombus jeune
  - *Macroscopie*: caillot friable adhérant (souvent de type rouge)
  - *Histologie* : réseau de fibrine enchâssant les éléments figurés du sang (détruit par fibrinolyse)

2- EMBOLE GAZEUX
- provient de la formation d'une **bulle** (air, CO_2, N_2 ou O_2)
- Origine: **décompensation brutale** (plongée sous-marine) ou par **effraction vasculaire** (plaie vasculaire, ponction pleurale, chirurgie sous CEC, cœlioscopie)
- Localisation: **artères cérébrales** ++
- Morphologie : diagnostic en *post-mortem* sur *signes indirects* (sang **écumeux** dans l'OD, l'artère pulmonaire ou la VCI, DOD, aspect **contracté** et vide du VG)

3- EMBOLE GRAISSEUX
- provient de la mobilisation des **graisses** figurées
- Origine: **effraction de la moelle osseuse** ++ (fracture, chirurgie orthopédique), exceptionnellement après lésions sous-cutanées étendues (brûlures), de nécrose cellulaire étendue ou d'injection IV de lipides
- Localisation :
  1- **artérioles pulmonaires** ++ (➧ résorption),
  2- artères systémiques (rénales et cérébrales)
- Morphologie :
  - *Macroscopie* : congestive, œdémateuse et parsemée de foyers hémorragiques
  - *Histologie* : tissu adipeux

4- EMBOLE CELLULAIRE
- provient de la migration intra-vasculaire de **cellules** (ou fragments de tissu)
- Origine : **trophoblastique** (placenta) ou **cancéreuse** (foyer tumoral initial)

AUTRES (RARES)
5- EMBOLE ATHÉROMATEUX, fait de cholestérol et de calcaire, provenant d'une **plaque athéromateuse** avec localisation distale multiple et répétée des membres inférieurs

6- EMBOLE MICROBIEN, provenant des **végétations d'endocardite** ++ ou d'un thrombus suppuré, contribue à la dissémination de l'infection

7- EMBOLE PARASITAIRE, provenant d'une **parasitose** (filariose, bilharziose, hydatidose)

8- EMBOLE AMNIOTIQUE, fait de squames épithéliales, de méconium et de lipides, **complication** grave mais rare de la **délivrance**, localisé dans les **artères pulmonaires** (➧ CIVD)

❷ MODE DE CHEMINEMENT

1/ **Embolie directe**: suit le courant sanguin
- l'embole détaché d'une veine périphérique rejoint le cœur droit et s'arrête dans les vaisseaux pulmonaires
- l'embole détaché du cœur gauche migre dans l'aorte et s'arrête dans une branche artérielle distale

2/ **Embolie paradoxale**: nécessite une communication anormale entre les cavités droites et gauches
- l'embole passe directement dans la circulation systémique en court-circuitant le réseau pulmonaire

3/ **Embolie rétrograde**: migre à contre-courant, nécessite des conditions hémodynamiques particulières
- Ex: embolie rétrograde dans les plexus veineux péri-vertébraux en cas d'hyperpression (effort de toux)

❸ CONSÉQUENCES

■ LOCO-RÉGIONALES
1) **Ischémie aiguë**, puis infarctus dans le territoire de vascularisation
2) Selon la nature de l'embole :
  1- **Abcès métastatique** (E. microbien)
  2- **Métastase de cancer** (E. néoplasique)

■ GÉNÉRALES
- Selon la zone atteinte et le caractère multiple de l'embolie
  1- **Mort subite** (embolie pulmonaire massive ou multiple)
  2- **Embolies distales**

LÉSIONS VASCULAIRES 3/3
INFARCTUS

Dr A. BELLAL

L'INFARCTUS
= foyer circonscrit de nécrose, secondaire à l'arrêt brutal de l'irrigation sanguine (ischémie aiguë)

❶ ÉTIOLOGIES - PHYSIOPATHOLOGIE
- Occlusion Artérielle Organique ++
  1- **thrombose** développée sur plaque d'athérome ou autres lésions (artérite)
  2- **embolie**, **compression** ou ligature artérielle
- Occlusion Artérielle Fonctionnelle
  1- **spasme** vasculaire
  2- **bas débit** circulatoire
- ■ **MÉCANISME**: l'**ischémie** ⇒ **anoxie** + **glycolyse anaérobie** ⇒ épuisement du glycogène ⇒ *arrêt de la phosphorylation oxydative* (formation d'ATP et d'ATPase membranaire) ⇒ *ouverture des canaux Ca* ⇒ *entré d'eau* et *de* Ca^{2+} dans la cellule avec *sortie du K* + libération des *lysosome* ➡ **nécrose** épithéliale puis conjonctive avec respect de la substance inter-cellulaire

❷ FACTEURS INFLUENÇANT
1/ **Durée** de l'interruption circulatoire
2/ **Sensibilité à l'anoxie**, ∝ l'importance du métabolisme oxydatif (tissu nerveux)
3/ **Type de circulation**, terminale ou anastomotique ou système à **double circulation** (poumon)

❸ ÉVOLUTION
1) **0-6h**: *lésion infra-macroscopique* et *infra-microscopique* (conventionnelle), modifications histo-enzymologiques et ultra-structurales
2) **6-48h** : lésion ± *pyramidale* à base périphérique. A l'histologie: *nécrose de coagulation* entourée d'un *liseré inflammatoire* (riche en PN)
3) **48h-1smn**: *détersion* de la nécrose par les macrophages
4) **> 1smn**: *organisation fibreuse* de l'infarctus
5) **Au stade cicatriciel** : *cicatrice fibreuse*, souvent rétractile

❹ TYPES – LOCALISATIONS

1- L'INFARCTUS BLANC (PÂLE)
= territoire de **nécrose de coagulation** (exsangue),
- s'observe dans les organe à **circulation terminale** (cœur, cerveau, rein, rate)

1/ Infarctus Du Myodarde: ++
- Macroscopie: atteint surtout le VG (sous-endocardique, sous-épicardique, transmural), par définition > 2 cm, d'abord mal-limité, rouge et mou, puis jaune et translucide (quelques jours) et enfin blanc et dur (quelques semaines)
- Histologie: nécrose (> 48h) de coagulation (très acidophile) ou de liquéfaction (pâle vacuolisée) avec réaction inflammatoire interstitielle (riche en PN et macrophages) ➧ organisation conjonctive (J10) avec granulome de réparation puis fibrose mutilante
- Complications:
  1- *Troubles du rythme* (FV +++, BAV) avec *mort subite*
  2- Rupture cardiaque avec *anévrysme cardiaque*, *hémopéricarde*
  3- *Insuffisance cardiaque*
  4- *Thromboses veineuses périphériques* et *embolie pulmonaire*

2/ Infarctus Rénal:
- Macroscopie: triangulaire à base corticale (artère lobaire) ou quadrangulaire (artère arquée), pâle et bien limité par un liseré rougeâtre, d'abord mou et saillant, puis dur et déprimé
- Histologie: nécrose glomérulo-tubulaire limitée par une réaction inflammatoire (liseré de PN) avec congestion vasculaire ➧ détersion par les macrophages avec néovascularisation + fibrose
- Evolution: vers la **cicatrice fibreuse** avasculaire ++, vers l'enkystement (rare) ou vers la suppuration et l'abcédation (très rare) par embolie septique ou infection urinaire ascendante

3/ Infarctus Cérébral = Ramollissement Cérébral
- Macroscopie: zone translucide, friable et molle. Réalise un I. blanc mais parfois rouge

2- L'INFARCTUS ROUGE (HÉMORRAGIQUE)
= territoire de **nécrose ischémique** avec **infiltration sanguine** secondaire
- s'observe dans les organes à **double circulation** ou ayant une **circulation collatérale**

1/ Infarctus Pulmonaire:
- Macroscopie: triangulaire à base pleurale (périphérique) ou arrondi (parenchymateux), rouge puis noir, bien limité (> 48h) et ferme, avec aspect de "truffe"
- Histologie: congestion capillaire ➧ ouverture des shunts artério-veineux en 48h + infiltration hémorragique massive des alvéoles + nécrose de la paroi alvéolaire ➧ réaction inflammatoire ➧ organisation conjonctive + cicatrice fibreuse, parfois rétractile et tatouée d'hémosidérine
- Complications:
  1- *Epanchement pleural*
  2- *Suppuration* (rare)
  3- HTAP avec *cœur pulmonaire chronique* (lésions multiples)

2/ Infarctus Mésentérique:
- Macroscopie: boudin volumineux, violacé ou noirâtre et gonflé de sang
- Complications:
  1- *Péritonite* purulente et hémorragique (perforation)

■ Infarcissement
= foyer de **nécrose hémorragique infiltré de sang**, mal-limité et non-systématisé par **obstruction veineuse** (compression, thrombose)
- touche volontiers certains organes (intestin, rein, rate, poumon, testicule)
- Evolution : calquée sur l'infarctus rouge; soit vers la cicatrisation avec reprise macrophagique du pigment sanguin, rarement vers l'enkystement ou la suppuration

■ Apoplexie
= foyer d'**infiltration hémorragique** avec/sans nécrose et *sans atteinte vasculaire*, lié à des **troubles vasomoteurs** + **érythrodiapédèse** et favorisé par un trouble vasculaire (bas débit prolongé, facteur infectieux)
- touche certains organes (grêle, pancréas, surrénale, myocarde, utérus)

CLASSIFICATION DES TUMEURS

TUMEUR

= néoformation tissulaire faite d'une prolifération cellulaire excessive reproduisant ± le tissu d'origine (homologue) avec tendance à la persistance et l'accroissement traduisant une autonomie biologique

❶ CLASSIFICATION

TUMEUR BÉNIGNE

■ Caractère macroscopie: tumeur circonscrite, bien limitée et souvent encapsulée et séparée du tissu sain voisin
■ Caractère microscopie: la cellule tumorale présente les mêmes caractéristiques que le tissu homologue
■ Caractère évolutif:
1- croissance lente purement locale
2- ne récidivant pas après exérèse chirurgicale,
3- évolution souvent favorable mais parfois grave de part le siège (ex: neurinome) ou le désordre métabolique induit (ex: adénome parathyroïdien)

TUMEUR MALIGNE ou CANCER

● Cancer: grecque karkinos ≡ crabe, symbolisant l'envahissement, la ténacité de l'extension et l'évolution destructrice
■ Caractère macroscopique: tumeur à contours irréguliers, mal limitée, non encapsulée et détruisant le tissu homologue et envahissant les tissus voisins, souvent remaniés par des foyers d'hémorragie et de nécrose
■ Caractère microscopique: la cellule tumorale présente des atypies tel l'**anisocytose** (inégalité de taille cellulaire) et l'**anisocaryose** (inégalité de taille nucléaire) ⇒ anaplasie (anomalie architecturale) + stroma (tissu conjonctif nourricier et de soutient riche en vaisseaux néoformés) ➧ contribue à l'extension tumorale)
■ Caractère évolutif:
1- croissance rapide avec destruction des tissus voisins
2- tendance à la récidive après exérèse chirurgicale
3- tendance aux **métastases** à distance = migration des cellules cancéreuses du foyer primitif d'un organe (ou tissu) à un autre, reproduisant des lésions similaires
● Mécanisme: reste mal connu mais semble incriminer la capacité cellulaire à se libérer du foyer initial(par modifications génétiques et cellulaire, molécules intercellulaires) et à survivre dans la circulation, sanguine ou lymphatique, malgré les défenses immunitaires, puis à s'implanter dans un site secondaire
● Voies de dissémination: voie lymphatique +++, sanguine (pour les sarcomes ++), séreuse (variante lymphatique) ou céphalo-rachidienne (pour les t. nerveuses et leucémies ++)

❸ CLASSIFICATION TNM / GRADING

classification clinique, éventuellement modifiée par l'examen anatomoclinique

T: tumeur primitive	
T_{IS}	tumeur in situ
T_0	pas de tumeur primitive
T_1	petite (< 3 cm) non-adhérente
T_2	moyenne (> 3 cm) d'adhérence modérée
T_3	grande et d'adhérence importante
T_4	volumineuse et trés adhérente
T_X	tumeur primitive non-étudiée
N: envahissement ganglionnaire	
N_0	pas de ganglions satellites
N_1	Atteinte minime des ganglions proximaux
N_2	Atteinte majeure des ganglions proximaux
N_3	Atteinte au delà des ganglions proximaux
N_X	Atteinte ganglionnaire non-étudiée
M: métastases	
M_0	pas de métastases
M_1	présence de métastases
M_X	métastases non-étudiées
G: grading histologique	
G_1	tumeur bien différenciée
G_2	tumeur moyennement différentiée
G_3	pumeur peu ou pas différentiée
G_4	grade histologique non-étudié

❷ TERMINOLOGIE – NOMENCLATUR

● fondée sur des bases anatomocliniques, morphologiques et embryologiques
■ **BASES ANATOMOCLINIQUES**: 1/ **T. BÉNIGNES** "TB" 2/ **T. MALIGNES** "TM"
■ **BASES MORPHOLOGIQUES et EMBRYOLOGIQUES**: la tumeur reproduit ± fidèlement le tissu d'origine ou homologue "TH" ou matriciel

1/ T. ÉPITHÉLIALES: dérivent de l'**ectoderme** ++, de l'endoderme ou du mésoderme
● il s'agit souvent de tumeurs unitissulaires ++
1) T de l'épithélium de revêtement (malpighien ou épidermoïde)
1- TB: **papillome** (ex: p. de la peau) ou **polype** (ex: p. de l'utérus)
2- TM: **carcinome** (ex: c. épidermoïde) ou **épithélioma**
● les **tumeurs mélanocytaires** peuvent être bénignes (nævus nœvocellulaire) ou malignes (mélanome)
2) T. de l'épithélium glandulaire (endo ou exocrine)
1- TB ➧ **adénome** + TH (ex: adénome de prostate)
2- TM ➧ **adénocarcinome** + TH (ex: adénocarcinome de prostate)
● les **apudomes** = tumeurs disséminées sécrétant des hormones et d'évolution imprévisible (ex: insulinome)

2/ T. CONJONCTIVES: dérivent du mésoderme ++, de l'ectoderme ou de l'endoderme
● la diversité des t.c. **spécialisés** ne permet pas une appellation commune
1) T. mésenchymateuses:
1- TB ➧ TH + suffixe "ome" (ex: fibrome, lipome)
2- TM ➧ TH + suffixe "sarcome" (ex: liposarcome, hématosarcome)
● les **tumeurs hématopoïétiques** (hématosarcomes) peuvent être leucémiques ou non leucémiques (resp. LMNH et m. d'HODGKIN)
2) T. nerveuses (neurectodermiques et mésectodermiques) (ex: astrocytome, glioblastome, méningiome)

3/ T. EMBRYONNAIRES: reproduisent ± le feuillet primordial d'origine ➧ cellule mère + suffixe "**ome**" (ex: rétinoblastome, néphroblastome)
● les **tumeurs germinales** peuvent être pures bénignes (ex: dysgerminomes, séminomes), ou malignes (ex: carcinome embryonnaire, choriocarcinome) ou impures faites de tissus adulte (tératome mature) ou embryonnaire (tératome immature)

4/ T. A NOM CONSACRÉ PAR L'USAGE: ex: t. de WILMS (néphroblastome), t. de GRAWITZ (néphrocarcinome) t. mixte (adénome pléomorphe salivaire)
● de plus, certaines TM échappent aux appellations communes pour des raisons évolutives ou thérapeutiques (ex: leucémie, lymphome, mélanome, gliome…)

5/ PSEUDO-TUMEURS:
1) PT inflammatoires: accumulation de cellules inflammatoire (ex: chéloïde, botryomycome)
2) PT dystrophiques ou dysplasiques: tuméfactions liées à des désordres endocriniens, nutritionnels ou vasculaires (ex: goitre, gynécomastie)
3) PT malformatives: anomalie du développement embryonnaire (ex: hamartome bronchique)

L'ÉLECTROPHYSIOLOGIE CARDIAQUE
LE POTENTIEL DE REPOS ET D'ACTION

Dr A. BELLAL

■ Le cœur comporte 2 tissus:
- Le **tissu myocardique**, aux propriétés contractiles
- Le **tissu nodal**, aux propriétés électriques
  ⇨ Il est fait de
  - 2 **nœuds**, **sinusal** "NS" (sino-auriculaire de KEITH et FLACK) et **auriculo-ventriculaire** "NAV" (ASCHOFF et TAWARA) faits de cellules automatiques (pacemaker) sièges de "dépolarisations spontanées" à l'origine de l'automatisme cardiaque
  - Voies de conduction: **faisceau de HISS** et **réseau de PURKINJE** propageant la dépolarisation dans tout le tissu cardiaque

■ L'INNERVATION du cœur incombe au système nerveux autonome
- **Sympathique** (NS, NAV et myocarde) ⇨ module l'activité électrique et contractile
- **Parasympathique** (NS et NAV) ⇨ module l'activité électrique

■ La VASCULARISATION du cœur est assurée par l'artère coronaire droite et gauche (1[es] collatérales de l'aorte)

ÉLECTROPHYSIOLOGIE ÉLÉMENTAIRE

■ A l'échelle cytologique, la cellule nodale diffère de la cellule myocardique par
1- Le Ø réduit
2- L'absence de disque intercalaire
3- L'absence de système tubulaire transverse
4- La rareté, relative, des myofibrilles (refoulées en périphérie)
5- La pauvreté du réticulum sarcoplasmique
6- La rareté des mitochondries
7- L'abondance en glycogène

POTENTIEL DE REPOS "PR"

■ La cellule cardiaque a une membrane **polarisée**, sa face interne a une charge ⊖ et externe ⊕
- Cette polarisation est liée à une **répartition ionique inégale** de part et d'autre de la membrane créant une différence de potentiel = PR
- Le milieu intracellulaire contient du K (×30), Cl, et protéines non diffusibles, le milieu extracellulaire contient du Na (×10), Ca (×10-100) et Cl

■ Selon la loi de NERNST du potentiel d'équilibre ionique, GOLDMAN a déduit l'équation du PR

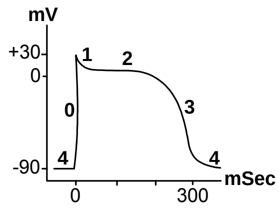
$$PR = \frac{R \times T}{Z \times F} \log_e \frac{P_K[K]_{EC} + P_{Na}[Na]_{EC} + P_{Ca}[Ca]_{EC} + P_{Cl}[Cl]_{EC}}{P_K[K]_{IC} + P_{Na}[Na]_{IC} + P_{Ca}[Ca]_{IC} + P_{Cl}[Cl]_{IC}}$$

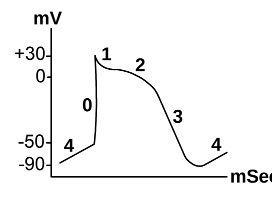
(R: constante des gaz parfait = 8.31J/°absolu/mole, T: température ambiante = 310 °k, Z: valence ionique, F: constante de FARADAY = 96.500)

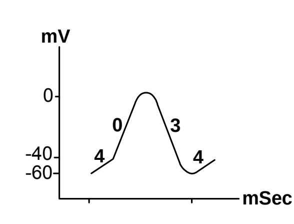
POTENTIEL D'ACTION

■ LA CELLULE MYOCARDIQUE

c'est une **fibre à réponse rapide**, dépourvue d'automatisme. L'activité électrique se déroule en 5 phases
- Phase 0 ou **dépolarisation**: entrée massive de Na par ouverture des canaux Na ➧ **↑g(Na)** (conductance)
- Phase 1 ou **repolarisation rapide**: sortie de courant lent K et entrée de Cl (probable) ➧ **↑g(K) ± ↑g(Cl)**
- Phase 2 ou **plateau** long (250 mSec): entrée de Na et Ca (indispensable à la contraction) par ouverture de canaux lents Ca-Na ➧ **↑g(Ca-Na)**
- Phase 3 ou **repolarisation**: ralentissement du courant Ca-Na et sortie de K ➧ **↓g(Ca-Na) + ↑g(K)**
- Phase 4 ou **potentiel de repos** (PR = -90mV): rétablissement de l'équilibre ionique initial via la **pompe Na/K ATPase Mg-dépendante**







■ LA CELLULE NODALE DE CONDUCTION

c'est une **fibre à réponse rapide**. L'activité électrique se déroule en 5 phases
- Phase 0 ou **dépolarisation**: entrée massive de Na par ouverture des canaux Na rapides jusqu'au **potentiel liminaire** (-55mV) puis ouverture des canaux Na lents ➧ **↑g(Na)**
- Phase 1 ou **repolarisation rapide**: entrée de Cl ➧ **↑g(Cl)**
- Phase 2 ou **plateau** court: entrée de Na et Ca par ouverture des canaux lents Ca-Na ➧ **↑g(Ca-Na)**
- Phase 3 ou **repolarisation**: ralentissement du courant Ca-Na et sortie de K ➧ **↓g(Ca-Na) + ↑g(K)**
- Phase 4 ou **dépolarisation diastolique lente** "DDL" à partir du **potentiel diastolique maximal** (-90mV): instabilité ionique ➧ **↑g(Na) + ↓g(K)**

■ LA CELLULE NODALE PACEMAKER

c'est une **fibre à réponse lente**, dont l'activité électrique se déroule en 3 phases (phases 1 et 2 absentes)
- Phase 0 ou **dépolarisation**: entrée de courant Ca-Na par ouverture des canaux lents Ca-Na à partir du **potentiel liminaire** (-40mV) ➧ **↑g(Ca-Na)**
- Phase 3 ou **repolarisation**: ralentissement du courant Ca-Na et sortie de K ➧ **↓g(Ca-Na) + ↑g(K)**
- Phase 4 ou **dépolarisation diastolique lente** à partir du potentiel diastolique maximal (-60mV): instabilité ionique avec entrée constante de courant Ca-Na selon la théorie d'OXFORD ➧ **↑g(Ca-Na)**

PROPRIÉTÉS

1- AUTOMATISME

= propriété de **dépolarisation spontanée** et **rythmique** engendrant un PA ≡ pente de **DDL** des cellules nodales

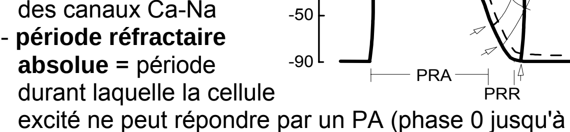
- Chaque cellule nodale a un rythme propre
  - NS = 120-140 puls/mn réduit à 70 puls/mn sous contrôle nerveux = chef d'orchestre
  - NAV = 30-40 puls/mn
  - Faisceau de HISS = 20-30 puls/mn

2- EXCITABILITÉ

= propriété d'**engendrer un PA** après une stimulation

- L'intensité du stimulus, nécessaire et suffisante pour obtenir un PA = *seuil d'excitabilité*

■ **LA PÉRIODE RÉFRACTAIRE** = intervalle de temps durant lequel la cellule est inexcitable par inactivation provisoire des canaux Ca-Na



- **période réfractaire absolue** = période durant laquelle la cellule excité ne peut répondre par un PA (phase 0 jusqu'à la moitié de la phase 3)
- **période réfractaire relative** = période durant laquelle la cellule, excitée par un *potentiel supraliminaire* ébauche un PA

- La période réfractaire empêche le **phénomène de réentrée** et donc les contractions anarchiques ou successives, nocives pour la pompe cardiaque

3- CONDUCTION

= propriété de **propager la dépolarisation**, elle se fait de **proche en proche**

- La vitesse de conduction dépend de

1/ Facteurs anatomiques

1) Ø de la fibre, ∝ vitesse de conduction
2) Disposition géométrique des fibres, grâce aux phénomènes de sommation spatiale, la convergence de plusieurs fibres vers une seule est ∝ vitesse de conduction
3) Type de jonctions intercellulaires, les disques intercalaires et les nexus, grâce à leur faible résistance électrique ⇨ conduction rapide

2/ Facteurs électrophysiologiques ou loi de WEIDMANN: plus le potentiel membranaire de repos des cellules est négatif, plus la conduction est rapide

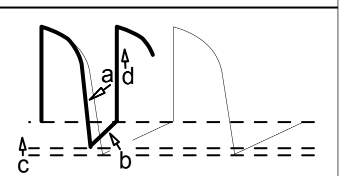
■ SPÉCIFICITÉ:

- NAV: la vitesse de conduction est **faible** du fait de
  1- la résistance électrique ↑ (petites cellules pauvres en jonctions intercellulaires)
  2- la nature calcique du PA
  3- l'ascension lente de la pente DDL (courant lent Ca-Na)
  - Cette propriété lui confère le rôle de **filtre**, synchronisant la dépolarisation entre l'étage auriculaire et ventriculaire
- Réseau de PURKINJE: la vitesse de conduction est **rapide** (1.5-4m/s) car
  1- la résistance électrique ↓ (grandes cellules riches en jonctions intercellulaires)
  - Cette propriété permet une **transmission quasi-immédiate** (0.03sec) de l'onde dans tout l'étage ventriculaire
- Myocarde: la vitesse de conduction est **rapide** grâce aux
  1- Circonvolutions de la couche superficielle (vers l'endocarde)

CONTRÔLE NERVEUX DU CŒUR

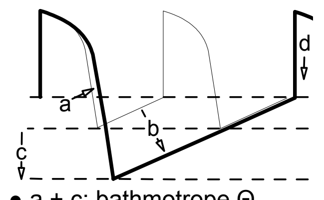
■ Le SNA agit sur le potentiel diastolique maximal, la DDL et le potentiel liminaire

- Le **système sympathique** agit via l'adrénaline et la noradrénaline sur les récepteurs β1 (inhibé par les β bloquants cardio-sélectifs)
  - bathmotrope ⊕ (excitabilité)
  - dromotrope ⊕ (conduction)
  - chronotrope ⊕ (fréquence)
  - inotrope ⊕ (contractilité)



- a + c: bathmotrope ⊕
- b + c: chronotrope ⊕
- d: dromotrope ⊕

- Le **système parasympathique** agit vie l'acétylcholine sur les récepteurs muscariniques (inhibé par l'atropine)
  - bathmotrope ⊖, dromotrope ⊖ et chronotrope ⊖



- a + c: bathmotrope ⊖
- b + c: chronotrope ⊖
- d: dromotrope ⊖

HÉMODYNAMIQUE DU CYCLE CARDIAQUE (1/4)
ÉTUDE DES PRESSIONS, VOLUMES, ACTIVITÉS ACOUSTIQUE ET ÉLECTRIQUE

Dr A. BELLAL

■ **CYCLE CARDIAQUE (révolution cardiaque)** = Σ phénomènes **périodiques**, **électromécanique** durant ≈ 1sec et se répétant à vie
- C'est une succession de **systole** (contraction) et de **diastole** (relâchement)
- se produit dans les **2 pompes** (droite et gauche) fonctionnant côte à côte avec un **asynchronisme** d'≈ 3mSec et des **régimes de pression différents** (gauche ≈ 5× droite)

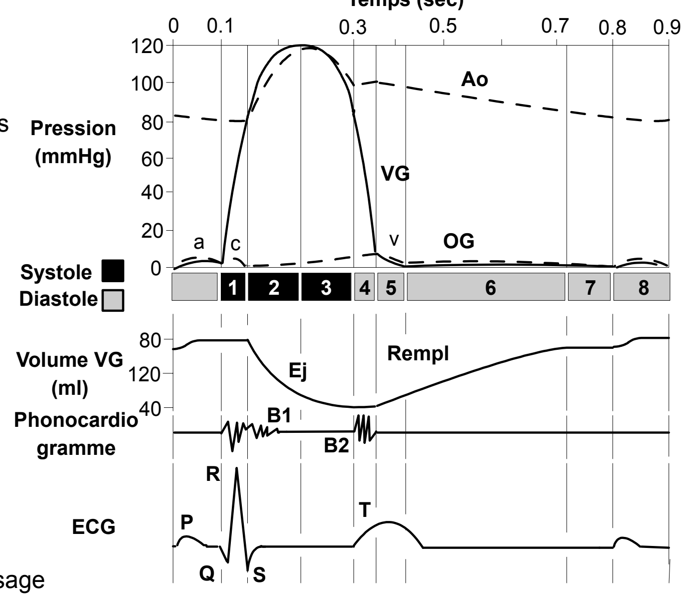
MOYENS D'ÉTUDE
1/ Cathétérisme cardiaque (gauche et droit)
2/ Cardiogramme apexien
3/ Echocardiographie
4/ Phonocardiogramme
5/ Electrocardiogramme "ECG"

ÉTUDE DES VARIATIONS DE PRESSION / VOLUME / BRUITS CARDIAQUES / ACTIVITÉ ÉLECTRIQUE DURANT LE CYCLE CARDIAQUE

■ La représentation simultanée des variations de pression, volume, activité électrique et acoustique du cœur révèle un **asynchronisme électromécanique** d'≈ 4mSec ≡ temps nécessaire à la conduction de l'excitation de l'étage auriculaire au ventriculaire

1- **SYSTOLE VENTRICULAIRE**
- **Contraction pré-isovolumétrique**: début de dépolarisation ventriculaire (complexe QRS), début de contraction ventriculaire ⇒ ↑Pv^C devenant > Po^T ⇒ fermeture des valvules AV ≡ composantes de haute fréquence de B1
- **Contraction isovolumétrique** (1): dépolarisation ventriculaire (complexe QRS), mise en tension des ventricules ⇒ ↑Pv^C en vas clos (restant < P_{Ao}) ≡ composante à basse fréquence de B1
- **Ejection**: début de repolarisation ventriculaire (segment ST), mise en tension ventriculaire ⇒ ↑Pv^C jusqu'à dépasser P_{Ao} ⇒ ouverture des valvules sigmoïdes ⇒ ↑P_{Ao}
  - **Ejection rapide** (2): dure 250mSec, le sang, sous pression, est éjecté dans l'aorte
  - **Ejection lente** (3): le sang s'écoule dans l'aorte par inertie avec à la fin, persistance d'un **volume télésystolique** (résiduel) "VTS" ≈ 30% VTD

2- **DIASTOLE VENTRICULAIRE**
- **Relaxation isovolumétrique** (4): repolarisation ventriculaire (onde T), relâchement ventriculaire ⇒ ↓Pv^C jusqu'à devenir < P_{Ao} ⇒ fermeture des valvules sigmoïdes ≡ bruit B2, puis < Po^T ⇒ ouverture des valvules AV
- **Remplissage ventriculaire**:
  - **Remplissage rapide** (5 et 6): fin de repolarisation ventriculaire (segment isoélectrique TP), relâchement ventriculaire ⇒ ↑Pv^C (< Po^T) ⇒ remplissage ventriculaire à haut débit
  - **Remplissage lent** (7): fin de repolarisation ventriculaire (segment isoélectrique TP), relâchement ventriculaire ⇒ ↑Pv^C (≈ Po^T) ⇒ remplissage à débit de plus en plus faible
  - **Systole auriculaire** (8): dépolarisation auriculaire (onde P), contraction auriculaire ⇒ fin du remplissage ventriculaire = remplissage terminal ≡ **volume télédiastolique** "VTD"



BOUCLE PRESSION / VOLUME, TRAVAIL DURANT LE CYCLE CARDIAQUE
- **Contraction isovolumétrique** (1): à V constant, lorsque PTD = 12mmHg, ↑ P jusqu'à 70mmHg ⇒ ouverture de la valve aortique
- **Ejection**:
  - **rapide** (2): ↓V avec ↑P jusqu'à 140mmHg
  - **lente** (3): ↓V avec ↓P jusqu'à 90mmHg ⇒ fermeture de la valve aortique
- **Relaxation isovolumétrique** (4): à V constant, ↓P jusqu'à 10mmHg ⇒ ouverture de la valve mitrale
- **Remplissage ventriculaire**:
  - **rapide** (5): ↑V avec ↓P jusqu'au point de diastasis
  - **lent** (6): ↑V avec ↑P jusqu'à 12mmHg ⇒ fermeture de la valve mitrale

■ La surface délimitée par la boucle pression/volume ≡ **travail** effectué par le ventricule pour éjecter le sang vers l'aorte

mmHg 150 140 100 90 70 50 10 — F.Ao, O.Ao, O.M, F.M, Diastasis, 1, 2, 3, 4, 5, 6

PHONOCARDIOGRAMME
= Représentation des bruits cardiaques par une/plusieurs amplitudes

- FOYERS CARDIAQUES: siège maximal de projection du bruit de fermeture des 4 valves
  1) foyer mitral: siège à l'apex, au 5e EIC gauche sur la ligne médioclaviculaire
  2) foyer tricuspidien: siège au 5e EIC droit prés du bord sternal
  3) foyer aortique: siège au 2e EIC droit prés du bord sternal
  4) foyer pulmonaire: siège au 2e EIC gauche prés du bord sternal

■ BRUITS CARDIAQUES
- ORIGINE:
  1/ Fermeture ou ouverture des 4 valves
  2/ Irruption du sang dans les cavités cardiaques
  3/ Contraction du muscle cardiaque
- TYPES:
  1- **B1**: siège maximal à l'apex (foyer mitral), 4 composantes
  - 2 de fréquence et d'amplitude élevées ≡ fermeture des valves mitrales et tricuspides
  - 2 de fréquence et d'amplitude faibles ≡ contraction auriculaire + contraction isovolumétrique, irruption du sang dans l'aorte et l'artère pulmonaire

  2- **B2**: siège maximal aux foyers aortique et pulmonaire, 2 composantes de haute fréquence ≡ fermeture des valves sigmoïdes
  3- B3: audible chez le sujet jeune et dans certaines cardiopathies, siège maximal à l'apex, suit B2, de fréquence et d'amplitude faibles ≡ remplissage ventriculaire rapide
  4- B4: pathologique, de basse fréquence ≡ contraction auriculaire

■ SOUFFLES
- ORIGINE: bruit perceptible en cas de
  1/ Rétrécissement orificiel ou vasculaire
  2/ Bifurcation vasculaire
  3/ Turbulences sanguines, quantifiées par le nombre de REYNOLDS = Vd/μ > 2000
  (V: vitesse d'écoulement, d: diamètre du canal, μ: viscosité)

CARDIOLOGIE

HÉMODYNAMIQUE DU CYCLE CARDIAQUE (2/4)
ÉTUDE DU DÉBIT CARDIAQUE

Dr A. BELLAL

- Le cœur assure le débit sanguin nécessaire aux besoins métaboliques des tissus dont la variabilité exige une constante adaptation
- <u>**DÉBIT CARDIAQUE**</u> "Q_C" = **volume de sang éjecté** par chaque ventricule "VES" par **unité de temps** "F_C"

Q_C = VES(l) **× F_C**(/mn)

MESURE DU Q_C

1/ **Principe de FICK direct**: méthode de référence +++ réalisée chez un individu au repos et dans les conditions standards (jeûne, calme, obscurité, neutralité thermique…)

$Q_C = VO_2 / (CaO_2 - CvO_2)$

[VO_2: volume d'O_2 consommé en 1mn par spirométrie, CaO_2: contenu artériel en O_2 par ponction d'une artère périphérique, CvO_2: contenu veineux en O_2 par cathétérisme de l'artère pulmonaire]

2/ **Techniques de dilution**: utilisent un indicateur totalement évacué par les poumons dès le 1er passage
- <u>au vert d'indocyanine</u> (STEWART HAMILTON)
- <u>radioactive</u> (iode^{131}, krypton^{85})
- <u>par embole froid</u>

- <u>A l'état stable</u>, $Q_C \approx 5.5 \pm 1$ l/mn, cette unité (l/mn) devient plus précise si elle est rapportée à la surface corporelle ≡ **index corporelle** "I_C" ≈ 3.3 ± 0.3 l/mn/m²
- <u>Variations physiologiques du Q_C</u>:
  - <u>↑ Q_C</u>:
    1- *Effort* et *stress*: ↑Q_C par stimulation sympathique ⇒ ↑F_C + ↑ contractilité (inotropisme) + ↑ précharge (veinoconstriction) + ↓ post-charge (vasodilatation artérielle)
    2- *Digestion*: ↑Q_C de 30% avec redistribution vers le tractus digestif
    3- *Chaleur* et *fièvre*: ↑Q_C par ↑R_V (dilatation veinulaire)
    4- *Grossesse*: ↑Q_C de 30% entre le 2e et 6e mois puis ↓ progressive jusqu'à 9 mois par ↓R_V (↑P intrathoracique et intra-abdominale) + ↓ volémie (œdèmes)
    5- *Altitude*: ↑Q_C par ↑F_C (par ↓PaO_2 + ↓$P_{ATM}O_2$)
  - <u>↓Q_C</u> lors de l'*orthostatisme* et avec l'*age* (à partir de l'adolescence)

RÉGULATION DU DÉBIT CARDIAQUE

- La régulation du Q_C passe par la régulation de la F_C, du VES (donc du VTD, le VTS étant relativement constant) ou des 2 à la fois

1- <u>RÉGULATION DE LA F_C</u>:

1/ **AUTOMATISME SINUSAL**: la fréquence de décharge élevée du nœud sinusal impose son rythme au cœur et détermine donc la F_C

- <u>FACTEURS MODIFIANTS</u>:
  1) **nerveux**: SNA sympathique adrénergique (↑F_C) et parasympathique cholinergique (↓F_C) dont l'action est prédominante à l'état normal
  2) **hormonaux**: hormones thyroïdiennes et catécholamines (↑F_C)
  3) **métaboliques**: digestion, fièvre (↑F_C)
  - L'↑F_C n'est pas synonyme d'↑Q_C sauf si VES est constant ou ↑ (↑ contractilité, ↑ précharge, ↓ post-charge)

2- <u>RÉGULATION DU VES</u>: VES = VTD - VTS

1/ **PRÉCHARGE**: Σ forces qui distendent le VG en fin de remplissage, soit le **volume télédiastolique** "VTD" déterminé par la **pression** "PTD"

- <u>FACTEURS MODIFIANTS</u>:
  1) **Loi de STARLING**: "la force de contraction du ventricule dépend de la longueur initiale des sarcomères, à partir de laquelle se fait la contraction", donc **↑VTD** (donc ↑PTD) ⇒ allongement des sarcomères ⇒ ↑ ∝ contraction jusqu'à PTD optimale = 25cmH_2O
  2) **Volémie**: ↓ volume sanguin ⇒ ↓Q_C
  3) **Pression auriculaire droite** "POD", 1/∝ **retour veineux** "R_V" (dont la **pression** est dite **veineuse centrale** "PVC")
     - sur la courbe dQ/dPOD, la courbe décroissante du R_V (nulle si POD = 7mmHg) croise celle du Q_C au point A ≡ *point d'équilibre entre R_V et Q_C* qui peut glisser au point
       - E ≡ ↑R_V (ex: transfusion) + Q_C normal
       - F ≡ R_V normal + Q_C↑ (ex: tonicardiaques)
       - D ≡ R_V↑ + Q_C↓
       - H ≡ ↓R_V (ex: hémorragie) + Q_C normal
       - I ≡ R_V normal + Q_C↓ (ex: insuffisance cardiaque)
       - G ≡ R_V↓ + Q_C↑

Q (l/mn) — R_V — Q_C — C, E, F, A, G, H, I, D, B — POD (mmHg) — 7

  4) **Tonus veineux** ⇒ ↑R_V, donc ↑Q_C
  5) **Orthostatisme** ⇒ ↓R_V donc ↓Q_C
  6) **Pression intrathoracique** (surtout intrapéricardique): ↑R_V donc ↑Q_C
  7) **Contraction des muscles squelettiques**: ↑R_V donc ↑Q_C

2/ **CONTRACTILITÉ** = **vitesse** de **raccourcissement** des fibres myocardiques ≡ l'activité ATPasique de la myosine à l'échelle élémentaire

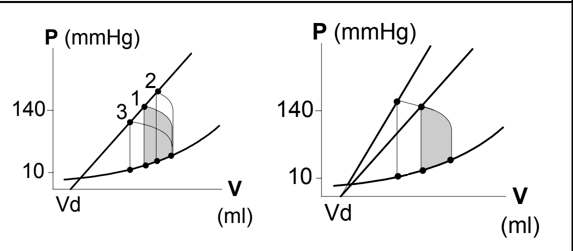
- <u>FACTEURS MODIFIANTS</u>:
  1) **[Ca^{2+}]** impliquée dans la dépolarisation et déterminant le degré de raccourcissement des fibres musculaires
  2) **Système sympathique adrénergique**: ↑inotropisme ⇒ ↑Q_C par (1) ↑ vitesse d'ascension de la P isovolumétrique, (2) ↑ vitesse d'éjection dans l'aorte et (3) ↓ durée de la systole

3/ **POST-CHARGE** = Σ forces "**résistances**" qui s'opposent à l'éjection du sang par le VG
1- Forces d'inertie de la masse sanguine présente dans les vaisseaux
2- Forces capacitives ≡ distensibilité ou compliance de la paroi aortique
3- Forces résistives ≡ vasomotricité artériolaire et viscosité sanguine
- **Impédance d'entrée artérielle** = résistance variable, tenant compte des 3 forces (inertances, capacitances et résistances)

MÉCANISMES D'ADAPTATION DE LA POMPE CARDIAQUE

≡ variations de pressions et volumes sur *la courbe de travail cardiaque*

- La relation entre *pression* et *volume télésystoliques* "PTS" et "VTS" détermine l'**élastance** "ETS" ≡ droite dont la pente représente un état inotrope donné et qui croise l'axe des volumes au point **Vd** (≡ Vv^C pour une Pv^C = 0)
- Pour un état inotrope, un VTD et une PTD constants:
  - ↑ post-charge ⇒ ↑PTS (2) ⇒ ↑VTS et donc ↓VES
  - ↓ post-charge ⇒ **↓PTS** (3) ⇒ ↓VTS et donc **↑VES**
- Pour une PTS constantes: ↑ **inotropisme** (Ca^{2+}, stimuli sympathiques, drogues inotropes ⊕) ⇒ ↓VTS et donc **↑VES**



HÉMODYNAMIQUE DU CYCLE CARDIAQUE (3/4)
ÉTUDE DE LA PRESSION ARTÉRIELLE

Dr A. BELLAL

- Le système cardiocirculatoire est divisé en 2 circuits, l'un à basse pression, et l'autre à **haute pression** comprenant le VG en systole et l'arbre artériel de l'aorte aux artérioles
- **PRESSION ARTÉRIELLE** "PA" = force exercée sur la paroi artérielle par le sang éjecté

$$PA = Q_C \times RP$$

(Q_C: débit cardiaque, RP: résistances périphériques)

MÉTHODES DE MESURES

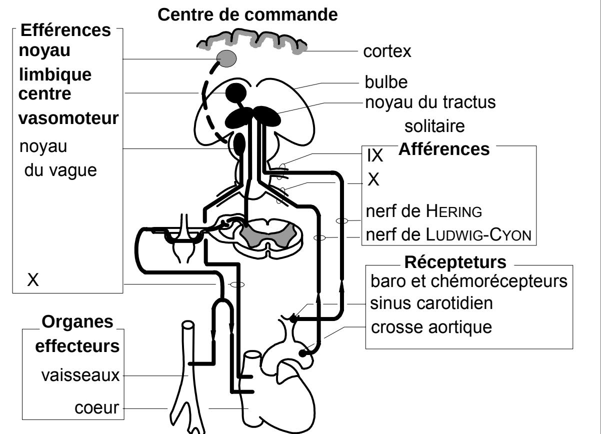
- Directe: cathétérisme artériel
- Indirecte: utilise un manomètre et un stéthoscope

PHYSIOLOGIE DE LA PRESSION ARTÉRIELLE

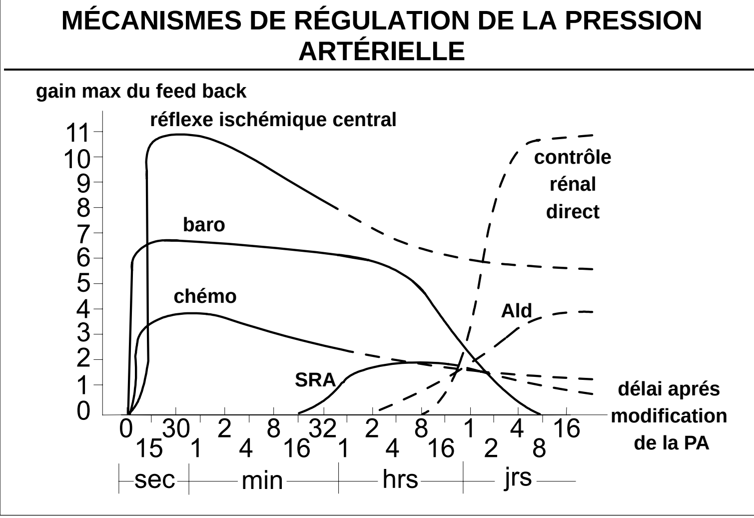
- La PA est une grandeur hémodynamique à 2 valeurs
  - **Pression artérielle systolique** ou **maxima** "PAS" = pression régnant dans l'aorte lors de l'ouverture de la valve aortique (éjection) jusqu'à une valeur maximale (< 140mmHg)
  - **Pression artérielle diastolique** ou **minima** "PAD" = pression régnant dans l'aorte lors de la fermeture de la valve aortique (relâchement et tension isovolumétrique) jusqu'à une valeur minimale (≤ 85mmHg)
  - **Pression différentielle** "ΔP" = **PAS – PAD**. Elle est fonction du VES et de la compliance artérielle
  - **Pression artérielle moyenne efficace** "PAM" ou **motrice** = pression moyenne assurée par chaque pulsation (≈ 100mmHg chez le jeune adulte sain) = valeur de pression constante, nécessaire pour assurer un Q sanguin normal dans le système circulatoire **PAM = (PAS + 2PAD) /3**
- Sachant que le débit: $Q_C = F_C \times VES$, et que selon Poiseuille, dans un cylindre rectiligne $RP = (8L \times \mu) / (\pi \times r^4)$ (L: longueur, r: rayon, μ: viscosité), alors $PA = F_C \times VES \times 8L \times \mu / \pi \times r^4$
  - Ceci sous-entend que la pression artérielle dépend de la **fréquence cardiaque** "FC", la **contractilité myocardique**, la **volémie** "PVC et μ" et le **tonus** musculaire lisse vasculaire

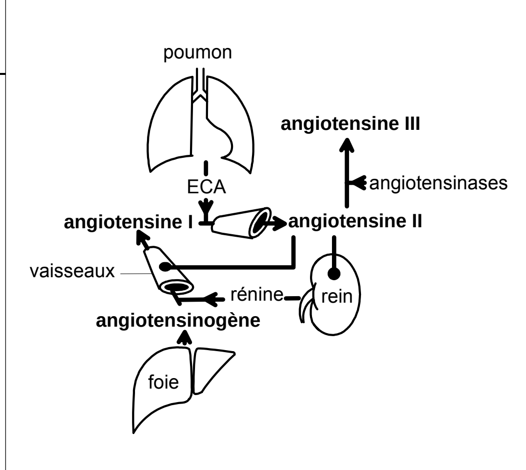
ADAPTATION IMMÉDIATE AUX SITUATIONS PHYSIOLOGIQUES

1- *Effort*: ↑PA par ↑Q_C (↑F_C et ↑VES) et ↓RP (vasodilatation)
2- *Stress*: ↑PA par ↑Q_C (+++) et ↓RP (±) (par hyperactivité sympathique et médullosurrénale)
3- *Orthostatisme*: ↑PA par ↑RP (+++) (vasoconstriction par activation du SRA et ↓R_V par séquestration sanguine aux zones déclives ⇒ activation des barorécepteurs)
4- *Sommeil*: ↓PA par ↓Q_C et ↓RP (↓F_C et vasodilatation par hyperactivité parasympathique)



MÉCANISMES DE RÉGULATION DE LA PRESSION ARTÉRIELLE





■ La pression régnant dans le système à haute pression est ± constante, ce qui suppose des mécanismes de régulation précis

RÉGULATION DE LA PRESSION ARTÉRIELLE

AUTORÉGULATION DE BASE

● Indépendante du SNA, c'est plus un ajustement du Q **local** de certains organes et tissus, lié au tonus artériel, qu'une régulation de la PA

■ PROPRIÉTÉS:
1) **limitée** (active pour une PAM < 70mmHg)
2) **aveugle** (sans coordination ni priorité d'organes)
3) **dangereuse** (la ↓PA ⇒ vasodilatation ⇒ ↓↓↓PA)

■ MÉCANISMES: 2 théories
1/ **myogène**: incrimine le muscle lisse artériolaire qui contrôle le Ø vasculaire lors des variations du flux sanguin
2/ **métabolique**: incrimine des substances tissulaires vasoactives libérées dans le sang lors des variations du flux sanguin

RÉGULATION IMMÉDIATE (NERVEUSE)

mise en jeu instantanément

■ Voie réflexe agissant sur la fréquence cardiaque (cœur) et le tonus musculaire lisse (vaisseaux)

1) **Barorécepteurs**, tenso ou mécanorécepteurs = terminaisons nerveuses sensibles aux distensions pariétale (étirement), siégeant dans la crosse de l'aorte et le sinus carotidien, dont les *afférences* cheminent resp. le long du LUDWIG-CYON (X) et du HERING (IX) jusqu'aux *centres* bulbaires vasomoteurs

■ PROPRIÉTÉS:
1) **saturable** (pour PA > 180mmHg)
2) **adaptable** en cas d'HTA chronique (inefficace en quelques jours)

■ EFFET: **dépresseur permanent** si PA seuil = 50mmHg
- ↑PA ⇒ inhibition des centres vasomoteurs ⇒ ↓F_C, ↓VES (contractilité) et ↓RP, donc ↓PA et vice-versa

2) **Chémorécepteurs** = amas de cellules sensibles aux modifications ventilatoires (PaO_2, $PaCO_2$ et pH sanguin) et accessoirement à l'hypotension sévère, localisées dans la crosse de l'aorte et le globus carotidien avec le même trajet que les barorécepteurs

■ EFFET: **↑PA** en situations d'**urgence** (PaO_2 < 75mmHg)
- ↓PaO_2 ou ↑$PaCO_2$ ⇒ activation des centres vasomoteurs ⇒ ↑F_C, ↑VES (contractilité) et ↑RP, donc ↑PA

3) **Volorécepteurs**: terminaisons sensibles aux distensions pariétales (étirement) des zones à basse pression, localisées dans les oreillettes et l'artère pulmonaire

■ EFFET:
- ↑PA ⇒ vasodilatation artériolaire périphérique ⇒ ↓RP, donc ↓PA

RÉGULATION A COURT TERME (HORMONALE)

mise en jeu en quelques minutes ou heures

■ Agissent sur la volémie (rein) et le tonus musculaire lisse (vaisseaux)

1) **Système rénine-angiotensine** = Σ d'enzymes et substrats qui, par une cascade de réactions, aboutit à l'angiotensine II

● l'**angiotensinogène** (α_2-globuline synthétisée dans le foie +++, cerveau, cœur, rein et surrénale) est transformée, grâce à la **rénine** (enzyme synthétisée dans l'appareil juxtaglomerulaire) dans le plasma en **angiotensine I** (protéine dépourvue d'effet biologique), elle-même transformée, grâce à l'**enzyme de conversion** (enzyme synthétisée par les cellules des capillaires pulmonaires +++, foie, cerveau et rein) dans le poumon en **angiotensine II** (hormone peptidique)
- l'*angiotensine III* (≈ 20% $[\text{angiotensine II}]_{PLASMA}$) a une action moins importante que l'angiotensine II

● La dégradation se fait grâce aux *angiotensinases*

● La rénine est stimulée par (1) l'hypotension des barorécepteurs β_1JG, (2) l'hyponatrémie, (3) le sympathique et (4) le feed back ⊖ (angiotensine II, aldostérone, ADH, K^+)

■ EFFET: **hypertenseur** via les récepteurs AT_1, l'effet des AT_2 étant inconnu
1- Vasoconstriction
2- Rétention hydro-sodée: par effet dipsogène, ↓FG et ↓ natriurèse avec stimulation de l'ADH et de l'aldostérone
3- Sympathicotonique central
4- Feed back ⊖ sur la rénine

2) **Réflexe ischémique central**: se fait via les catécholamines (noradrénaline +++) libérés par la médullosurrénale grâce aux centres cérébraux dépressogènes

■ EFFET: **hypertenseur** par 1- Vasoconstriction +++

RÉGULATION A LONG TERME (HUMORALE)

mise en jeu en quelques heures ou jours

1/ MÉCANISMES HORMONAUX: agissent sur la volémie (rein) et le tonus musculaire lisse (vaisseaux)

1) **Aldostérone**: hormone synthétisée par la corticosurrénale, stimulée par l'hyperkaliémie, l'angiotensine II, ANF, ± l'ACTH

■ EFFET: **↑PA** par 1- Rétention hydrosodée: par ↑ réabsorption tubulaire distale du Na et indirectement de l'eau par stimulation de l'ADH

2) **Vasopressine** ou hormone antidiurétique "ADH": hormone synthétisée dans les noyaux supra-optique et paraventriculaire de l'hypothalamus et sécrétée par la post-hypophyse, stimulée par l'hyperosmolarité et/ou l'hypovolémie

■ EFFET: **↑PA** par action sur les volorécepteurs V_1 (muscle lisse vasculaire) et V_2 (rein)
1- Rétention hydrosodée: par vasoconstriction de l'artère afférente, ↑ perméabilité à l'eau du tube collecteur, ↑ réabsorption du Na par la branche ascendante de l'anse de HENLÉ
2- Vasoconstriction

3) **Facteur atrial natriurétique** "ANF": produit par les cardiocytes des oreillettes, stimulé par 1) la distension auriculaire, 2) effort, 3) sympathique, 4) angiotensine II, 5) ADH et 6) endothéline

■ EFFET: **Hypotenseur**, par activation du GMP_C
1- Hypovolémie +++: par ↓ angiotensine II, ↓ aldostérone et ↓ADH
2- Vasodilatation des vaisseaux cérébraux et pulmonaires

2/ AUTRES MÉCANISMES HUMORAUX: agissent sur la volémie (rein) et le tonus musculaire lisse (vaisseaux)

1) **Système kinine-kallicréine**: Σ d'enzymes: kallicréine (synthétisée dans le foie) et de substrats (kininogène et kinine)

■ EFFET: **hypotenseur**
1- Vasodilatation des vaisseaux rénaux
2- Déperdition hydrosodée: par ↓ réabsorption d'eau et de Na
3- Stimulation de la sécrétion de rénine et de l'excrétion urinaire des prostaglandines

2) **Prostaglandines** "PGI_2":

■ EFFET: **hypotenseur**
1- Vasodilatation +++, notamment rénale
2- Déperdition hydrosodée: par inhibition de l'action de l'ADH
3- ↓RP: par stimulation de l'adénylcyclase (↑AMP_C)
4- Stimulation de la sécrétion de rénine

3) **Thromboxanes** "TXA_2":

■ EFFET: **↑PA**
1- Vasoconstriction +++
2- ↑RP: par inhibition de l'adénylcyclase (↓AMP_C)

4) **Endothéline**: hormone synthétisée par les cellules endothéliales, stimulée par l'angiotensine II et l'ADH, inhibée par l'ANF et les PGI_2

■ EFFET: **↑PA** par 1- Vasoconstriction +++

MÉCANIQUE VENTILATOIRE (1/2)
CYCLE RESPIRATOIRE – EXPLORATION DE LA FONCTION RESPIRATOIRE

Dr A. BELLAL

❶ L'appareil respiratoire assure l'**hématose** = l'*échange gazeux* entre l'atmosphère et l'organisme

■ La respiration est un **processus vital** qui se déroule en 4 étapes

1- **Ventilation** = passage de l'O_2 et du CO_2 entre l'air et l'alvéole

2- **Diffusion** = passage de l'O_2 et du CO_2 entre l'alvéole et l'hématie via la membrane alvéolaire

3- **Transport** = échange d'O_2 et de CO_2 entre l'alvéole et la cellule via l'hématie

4- **Respiration interne** = extraction tissulaire de l'O_2 et libération de CO_2

❷ CYCLE RESPIRATOIRE

= phénomène **périodique** fait d'une succession d'inspirations et d'expirations

- au repos (fin d'expiration) $P_{ALV} = P_{ATM}$ ($0 cmH_2O$)

● **Inspiration** = passage d'air de l'atmosphère vers le poumon

- phénomène **actif**, impliquant la **contraction** des muscles inspiratoires (**diaphragme** +++, m. intercostaux externes et interchondraux, et à l'effort m. scalène et sterno-cléido-mastoïdien)

⇒ ↑ volume de la cage thoracique ⇒ $P_{ALV} < P_{ATM}$ ($-3 cmH_2O$)

● **Expiration** = passage d'air du poumon vers l'atmosphère

- phénomène **passif**, impliquant l'**élasticité thoraco-pulmonaire** et le **relâchement** du **diaphragme** +++ et à l'effort la contraction des muscles expiratoires (muscles intercostaux internes, m. abdominaux et m. intrinsèques du larynx)

⇒ ↓ volume de la cage thoracique ⇒ $P_{ALV} > P_{ATM}$ ($+3 cmH_2O$)

❸ MOYENS D'ÉTUDE

1- **Exploration de la fonction respiratoire**: en pratique, volumes et débits, mesurés en ATPS (température et pression ambiantes saturés en vapeur d'eau) sont rapportés à la température corporelle BTPS (température et pression corporelles saturés en vapeur d'eau)

$$V_{BTPS} = V_{ATPS} \times \frac{P_{ATM} - P_{H_2O}}{P_{ATM} - 47} \times \frac{310}{273 - T_a}$$

(47: pression de vapeur d'eau, 310: température absolue °k, T_a: température ambiante)

1) Spirométrie à circuit ouvert = pneumotachographie ➧ mesure des volumes et débits

2) Spirométrie à circuit fermé (à cloche) = utilise un gaz inerte (hélium) ➧ mesure la CRF et le V_R

2- **Tests de bronchomotricité**:

1) Test de bronchodilatation aux β-mimétiques (si syndrome obstructif)

2) Test de bronchoconstriction à la méthacholine (si asthme)

❹ MÉCANIQUE VENTILATOIRE

= étude des phénomènes et mécanismes permettant le mouvement de l'air entre l'atmosphère et l'alvéole

■ le système ventilatoire constitue une boucle faite d'un *système actif* exerçant des **contraintes** (pression) sur un *système passif* qui subit des **déformations** (volume et débit)

ÉTUDE DES CONTRAINTES

PRESSIONS

■ Le mouvement de l'air entre atmosphère et alvéole implique un **gradient de pression**, l'air se déplace du P⊕ à PΘ

■ 4 pressions primaires:

- P_b (barométrique ou atmosphérique) = $0 cmH_2O$ ≡ référence
- P_a (intra-alvéolaire) variable
- P_{pl} (pleurale) = $-5 cmH_2O$
- P_{pt} (périthoracique) variable

● $\Delta P_W = P_{pt} - P_{pl}$ (*wall* = paroi thoracique)

● $\Delta P_L = P_{pl} - P_a$ (*lung* = poumon)

● $\Delta P_A = P_a - P_b$ (alvéole)

➧ $\Delta P = P_{pt} - P_b$

➧ En fin d'expiration, $P_{pt} = P_b$

➧ à l'inspiration, P_{pt}↓ ⇒ ΔPΘ

➧ A l'expiration, P_{pt}↑ ⇒ ΔP⊕

Pb
Ppt
Pa
Ppl

ÉTUDE DES DÉFORMATIONS

■ Se traduisent dans les conditions statiques par un volume (et capacité) et dans les conditions dynamiques par un débit

ÉTUDE STATIQUE

VOLUMES

■ **Volumes mobilisables**:

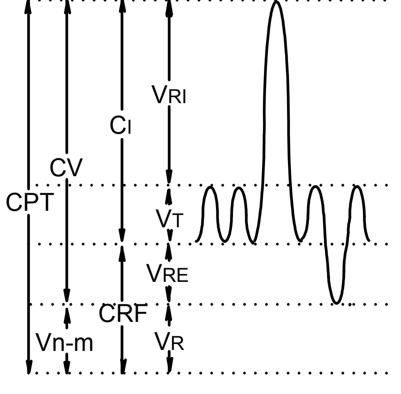
1) **volume courant** "V_t" = volume d'air contenu dans le poumon lors d'une respiration calme (≈ 0.5l)

2) **volume de réserve inspiratoire** "V_{RI}" = volume d'air supplémentaire entré dans le poumon lors d'une inspiration forcée suivant une inspiration calme (≈ 2.5l)

3) **volume de réserve expiratoire** "V_{RE}" = volume d'air supplémentaire chassé du poumon lors d'une expiration forcée suivant une expiration calme (≈ 1.5l)

■ **Volumes non mobilisables**:

4) **Volume résiduel** "V_R" = volume d'air resté dans le poumon après une expiration forcée (≈ 1.5l)



CAPACITÉS

1) **capacité vitale** "CV" = quantité d'air mobilisée entre une inspiration forcée et une expiration forcée = Σ volumes mobilisables (≈ 4.5l)

2) **capacité inspiratoire** "C_I" (≈ 3l)

3) **capacité résiduelle fonctionnelle** "CRF" = quantité d'air restant dans le poumon après une expiration calme (≈ 3l)

4) **capacité pulmonaire totale** "CPT" = quantité d'air contenue dans le poumon après une inspiration forcée = Σ volumes mobilisables et non mobilisables (≈ 6l)

● V_R/CPT = 25%

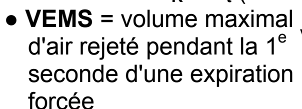
● V_{RE}/CV = 30%

ÉTUDE DYNAMIQUE: DÉBITS

● **débit ventilatoire** "VE" = volume d'air "V_t" déplacé par unité de temps "F_R"

VE = F_R × V_t (16 × 0.5 = 8l/mn)

● **VEMS** = volume maximal d'air rejeté pendant la 1[e] seconde d'une expiration forcée



● **indice de TIFFENEAU = VEMS/CV** (≈ 75%)

■ La courbe VE / V (débit maximal expiré à chaque niveau de CV) délimite une enveloppe dynamique comprenant

1) **débit expiratoire de pointe** "DEP" (≈ 83%)

2) débit expiratoire moyen DEM 75, 50 et 25%

VE
DP
75
50
25
CPT
Vt
VR
V



■ VARIATIONS:

● ↑VE si effort (d'abord ↑Vt puis ↑FR et ↓Vt), hypoxie, hypercapnie ou β-stimulants

● ↓VE si obstruction des voies aériennes (sténose trachéale, bronchite chronique, asthme, tabagisme), coma, alcalose, hyperoxie, hypocapnie ou sédatifs

MÉCANIQUE VENTILATOIRE (2/2)
ÉTUDE DES PROPRIÉTÉS ÉLASTIQUES ET RÉSISTIVES DU SYSTÈME VENTILATOIRE

Dr A. BELLAL

❶ La boucle du système ventilatoire est faite d'un système actif exerçant des contraintes sur un système passif subissant des déformations
- Le **système actif** est représenté par les **muscles respiratoires**
- Le **système passif** est représenté par le **thorax** et le **poumon**
- Les **contraintes** se traduisent par des variations de **pression**
- Les **déformations** s'expriment dans les conditions statiques par la **compliance** (distensibilité) et dans les conditions dynamiques par la **résistance**, et se traduisent resp. par des variations de **volume** et de **débit**

❸ LE SURFACTANT

= substance sécrétée par les pneumocytes type II de l'épithélium alvéolaire
- la loi de LAPLACE appliquée au surfactant ayant une seule interface liquide-air, est **P = 2T/r** (P: pression, T: tension superficielle du surfactant, r: rayon) ainsi, pour une même pression, la tension superficielle diminue si le rayon augmente
- RÔLES:
  1- Distensibilité pulmonaire, diminuant le travail des muscles Inspiratoires
  2- Stabilité alvéolaire, empêchant les petites alvéoles de se collaber et de se vider dans les grandes
    1/ l'absence de surfactant ⇒ instabilité alvéolaire car $P_1 = 8cmH_2O > P_2 = 4cmH_2O$ (T = 20 dynes/cm^2, r_1 = 0.005cm et r_2 = 0.01cm)
    2/ la présence de surfactant ⇒ stabilité des alvéoles car $P_1 = P_2 = 4cmH_2O$
  3- Maintient au sec des alvéoles, empêchant l'aspiration du liquide capillaire dans l'espace alvéolaire

❷ PROPRIÉTÉS STATIQUES (ÉLASTIQUES): COMPLIANCE

COURBE PRESSION / VOLUME

■ **Compliance** ou distensibilité = propriété de subir des déformations (↑V pour chaque ↑ΔP), **C = ΔV/ΔP**
■ **Élastance** = propriété de résister aux déformations, **E = ΔP/ΔV** (= 1/C)
● l'élasticité pulmonaire est liée à la présence de réticuline et de surfactant
■ La courbe de relaxation thoracopulmonaire schématise l'élasticité du poumon "P", de la paroi thoracique "T" et de l'ensemble poumon-thorax "P+T" solidarisé par la plèvre
- à bas volume pulmonaire (fin d'expiration), le thorax exerce une force de distension opposée à la rétraction élastique du poumon jusqu'au point où les 2 forces s'équilibrent ≡ CRF
- à haut volume pulmonaire (inspiration), le thorax exerce sa force de distension jusqu'à 80% de la CV (puis d'autres systèmes élastiques entrent en jeu) A partir de ce point, ↑V ⇒ ↑P
■ VARIATIONS PATHOLOGIQUES:
1) ↓ élasticité ⇒ ↑ distensibilité (emphysème, asthme, vieillissement pulmonaire)
2) ↓ compliance ⇒ ↑ rigidité (fibrose pulmonaire)
■ **Vieillissement pulmonaire** = ↓ Σ fonctions respiratoires et non respiratoires du poumon
- Lié à l'age +++, morphologie, sexe et ethnie
- Favorisé par la pollution, le tabagisme et les affections cardiorespiratoires
● La comparaison des courbes P/V révèle que la courbe P et P+T se croisent à 80% de la CV à 20 ans et à 50% à 60 ans, c à d qu'à l'inspiration, l'élasticité du thorax s'épuise à 80 et 50%, donc le volume de relaxation en fin d'expiration ↓ avec l'age

CV (%) — V (BTPS) — T — P+T — P — CRF — (cmH₂O) — 20 ans — 60 ans — P (mmH₂O)

❹ PROPRIÉTÉS DYNAMIQUES (RÉSISTIVES): RÉSISTANCES

■ L'écoulement de l'air dans les voies aériennes est régit par le nombre de REYNOLDS **"N" = 2Vr × δ/μ** (V: vitesse d'écoulement, r: rayon, δ: densité, μ: viscosité)
1) l'écoulement est **laminaire** (N < 2000) dans les petites bronches
2) l'écoulement est **turbulent** (N > 2000) dans les gros tronc, les bifurcations (ou si bronchoconstriction)
3) écoulement transitionnel (N = 2000) est exceptionnel
■ **Résistance** = l'↑P pour chaque ↑VA **"R"** (cmH₂O/l/sec) **= ΔP/VA**
● Selon la loi de POISEUILLE, **R = 8×μ×L / π×r^4**, la résistance dépend des propriétés du gaz et du conduit
1/ *Propriétés physiques du gaz*: soit la viscosité
2/ *Volume pulmonaire*, conditionnant le *diamètre des voies aériennes*: les bronches étant enchâssés dans le poumon et ce grâce à 2 mécanismes
1) un *mécanisme passif*: impliquant la différence de pression intrabronchique (faible) et péribronchique (élevée) qui tend à dilater les bronches lorsque V↑ (surtout lors de l'inspiration)
- ce mécanisme gêne l'écoulement d'air en cas de bronchoconstriction (asthme), surtout à l'expiration
2) un *mécanisme actif*: implique les muscles lisses des petites bronches et bronchioles, dépourvues de cartilage, sous contrôle **nerveux** (récepteurs sensibles à l'étirement pariétal, à l'irritation épithéliale et interstitielle, afférence du nerf vague, centre bulbaire et efférences motrices parasympathique cholinergique bronchoconstricteur, sympathique adrénergique bronchodilatateur ou non adrénergiques non cholinergiques) et **humoral** (médiateurs bronchoconstricteurs: histamine, thromboxanes, leucotriènes, PAF)
3/ *Surface de section*, 1/∝ résistances. Ainsi, 90% des résistan (trachée, bronches jusqu'à la 15e génération)

R — 50% — 40%
trachée = 2.5 cm^2
3e génération = 5 cm^2
10e génération = 10 cm^2
15e généraiton = 100 cm^2
23e génération = 1000 cm^2

❺ SYNDROMES SPIROMÉTRIQUES

I- **Etat physiologique**
II- **Syndrome restrictif**: trouble statique lié à réduction du parenchyme pulmonaire ⇒ **CPT↓** (< 80% valeur théorique) ➧ fibrose pulmonaire…
III- **Syndrome distensif**: trouble statique lié à une rétention d'air ⇒ **CPT↑** (> 120% valeur théorique) ➧ emphysème…
IV- **Syndrome obstructif**: trouble dynamique lié à l'augmentation des résistances des voies aériennes ⇒ **VEMS/CV ↓** (< 70%), VEMS↓ + volumes et capacités normales + V_R/CPT normal ➧ bronchite chronique, asthme…
V- **Syndrome mixte** = trouble associant restriction volumique et obstruction

VEMS — CV — I — II — III — IV

RAPPORT VENTILATION / PERFUSION

Dr A. BELLAL

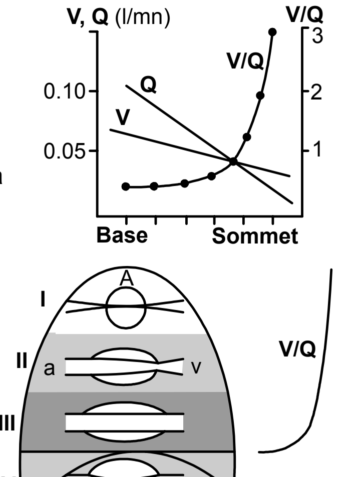
■ L'appareil respiratoire reçoit
- un fluide aérien, avec un **débit ventilatoire** "VA" ≈ 5l/mn
- un fluide sanguin, avec un **débit sanguin** "Q" ≈ 5l/mn

⇒ Ainsi, dans les territoires pulmonaires normalement ventilés et perfusés le rapport **VA/Q ≈ 1**

VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

■ Au repos et dans les conditions physiologiques, le sang se distribue selon
1- l'effet de la pesanteur
2- les variations de pression alvéolaire "P_A", artérielle "Pa" et veineuse "Pv"
3- la vasomotricité pulmonaire
4- la distensibilité vasculaire pulmonaire

■ En position assise ou debout:
● La courbe VA décroît de la base au sommet, ceci est encore plus marqué pour la perfusion de sorte que le rapport VA/Q est plus important au sommet
● Selon les variations de la P_A +++, distinguer 4 zones
1) **zone I** ≡ sommet: P_A > Pa > Pv ⇒ VA↓ et Q↓↓ (VA/Q ≈ 3)
≡ l'alvéole comprime tout le lit capillaire
2) **zone II** ≡ partie moyenne: Pa > P_A > Pv ⇒ VA↓ et Q↓ (VA/Q ≈ 1)
≡ l'alvéole comprime l'extrémité veineuse du lit capillaire
3) **zone III** ≡ base: Pa > Pv > P_A ⇒ VA↑ et Q↑↑ (VA/Q < 1)
≡ l'alvéole ne comprime pas le lit capillaire
4) zone IV ≡ parties déclives ⇒ VA↓ et Q↑
- cette distribution, tributaire de la pesanteur, varie avec le changement de position (en décubitus, tout le poumon ≡ zone III)

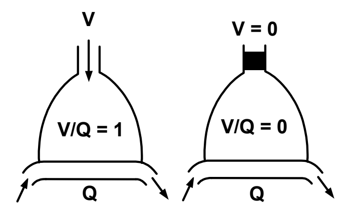


VARIATIONS PATHOLOGIQUES

1- HYPOVENTILATION
■ **Rapport VA/Q → 0** donc hypoxémie avec hypercapnie

2- TROUBLES DE LA DIFFUSION ALVÉOLO-CAPILLAIRE
■ **rapport VA/Q → ∞** donc hypercapnie

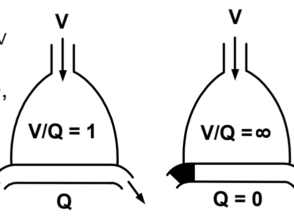
3- SHUNT DROIT-GAUCHE
TERRITOIRES PERFUSÉS – NON VENTILÉS
■ Shunt droit-gauche = une fraction du sang veineux court-circuite l'alvéole et passe directement dans la circulation artérielle
● **rapport VA/Q → 0**, donc hypoxémie (PaO_2↓↓) et hypercapnie ($PaCO_2$↑) ⇒ hyperventilation, pouvant corriger l'hypercapnie mais pas l'hypoxémie
■ <u>EFFET SHUNT</u> = abolition, partielle ou totale, de la ventilation d'un territoire pulmonaire non collabé et en communication avec les voies aériennes supérieures (P_A = P_{ATM}) ➧ noyade, syndrome de MENDELSON



4- ESPACE MORT
TERRITOIRES VENTILÉS – NON PERFUSÉS
■ Espace mort = espace alvéolaire ventilé mais non perfusé
● **rapport VA/Q → ∞**, donc hypercapnie ($PaCO_2$↑↑) ⇒ hyperventilation pouvant corriger l'hypercapnie
● l'équation de BOHR détermine le volume de l'espace mort "Vd"

$$Vd = \frac{V_t \times (F_ECO_2 - F_ACO_2)}{F_ACO_2}$$

(V_t: volume courant, F_ECO_2: fraction expiratoire ≈ P_ECO_2, F_ACO_2: fraction alvéolaire ≈ $PaCO_2$)
● Vd ≈ 30% du Vt, si > 75% ⇒ hypercapnie avec hypoxémie et hypoventilation
● 2 types
1) *espace mort anatomique* "EMA" = volume des voies aériennes conduisant l'air à l'alvéole mais ne participant pas aux échanges alvéolo-capillaires (cavité buccale, fosses nasales, pharynx, larynx, trachée et bronches) dont le rôle est l'humidification, le réchauffement et l'épuration de l'air et accessoirement la parole (≈ 0.15l)
2) *espace mort fonctionnel* "EMF" = EMA + EM_{ALV} (normalement EM_{ALV} → 0)
■ <u>EFFET ESPACE MORT</u> = abolition, partielle ou totale, de la perfusion d'un territoire pulmonaire hyperventilé ➧ asthme, emphysème, embolie pulmonaire



L'ÉCHANGE ALVÉOLO-CAPILLAIRE

- Les échanges gazeux (O_2 et CO_2) se font par **diffusion** à travers la membrane alvéolo-capillaire (surfactant, épithélium alvéolaire, milieu interstitiel et endothélium)
- A l'état physiologique
  - *la surface alvéolo-capillaire d'échange* ≈ 70m^2
  - *le trajet de diffusion alvéolo-érythrocytaire* = 1-2mm
  - *le temps de contact alvéolo-érythrocytaire* = 0.75sec (temps de transit du sang dans les capillaires alvéolaires)
  - ⇒ *le temps d'échange* = 0.25sec

CAPACITÉ DE DIFFUSION "DL"

= volume de gaz qui traverse la membrane alvéolo-capillaire par minute pour une ΔP = 1Torr et dans les conditions standards

$$\mathbf{DL} = \frac{\mathbf{VA}}{\mathbf{P_A - P_c}}$$ (VA: débit du gaz en 1mn, P_A: pression alvéolaire, Pc: pression capillaire)

- <u>Mesure de la DLO_2</u>: la P_cO_2 étant instable, le CO est utilisé (car son taux est pratiquement nul dans l'organisme et qu'il a 250 fois plus d'affinité pour l'Hb que l'O_2) puis selon la loi d'HENRY et celle de GRAHAM stipulant que $DLO_2/DLCO$ = 1.23, déduire DLO_2 = 20.-30ml/mn/mmHg
- <u>Mesure de la $DLCO_2$</u>: de la même façon, déduire $DLCO_2$ = 400ml/mn/mmHg
- Ainsi, **$DLCO_2 = 20 \times DLO_2$**, donc le CO_2 diffuse à travers la membrane alvéolo-capillaire 20 fois plus rapidement que l'O_2

VITESSE DE DIFFUSION ALVÉOLO-CAPILLAIRE

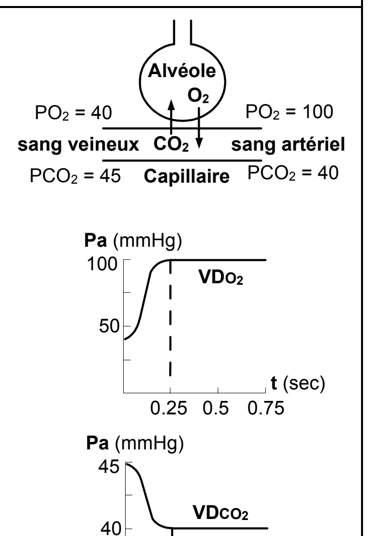
$$\mathbf{VD} = \Delta\mathbf{P} \times \frac{\mathbf{S}}{\mathbf{E}} \times \frac{\mathbf{D}}{\sqrt{\mathbf{PM}}}$$

ΔP: gradient de pression = P_A – Pv, S: surface d'échange ≈ 70m^2, E: épaisseur de la membrane ≈ 0.5μ, D: coefficient de solubilité, PM: poids moléculaire

- à l'état physiologique, S, E et PM étant stables, la vitesse de diffusion dépend uniquement du *gradient de pression* "ΔP" et de la *solubilité* "D"

1- **<u>DIFFUSION DE L'O_2</u>**: ΔPO_2 = 100 – 40 = 60mmHg, DO_2 = 1
- le **passage** de l'O_2 de l'alvéole au sang se fait grâce au **gradient de pression** (ΔP = 60mmHg) qui compense le défaut de solubilité
- la vitesse de diffusion ↓ progressivement jusqu'à PaO2 = P_AO2 = 100mmHg
- **l'équilibre** de l'échange alvéolo-capillaire est atteinte en 0.25sec, le temps de contact alvéolo-érythrocytaire étant de 0.75sec au repos et de 0.35sec à l'effort, donc **l'équilibre est toujours atteint**

2- **<u>DIFFUSION DU CO_2</u>**: ΔPCO_2 = 40 – 45 = –5mmHg, DCO_2 = 20.03
- le passage du CO_2 du sang vers l'alvéole se fait grâce à sa **solubilité**, qui compense le faible gradient de pression (ΔP = –5mmHg)
- la vitesse de diffusion ↓ progressivement jusqu'à Pa = PA = 40mmHg



VARIATIONS PATHOLOGIQUES DE LA VITESSE DE DIFFUSION

1- **Diminution du gradient de pression** (altitude)
2- **Réduction de la surface d'échange alvéolo-capillaire** (atélectasie, emphysème, lobectomie)
3- **Epaississement de la membrane alvéolo-capillaire** (fibrose pulmonaire, OAP)
4- **Réduction du taux d'Hb** (anémie)

LES FONCTIONS RESPIRATOIRES DU SANG : TRANSPORT DES GAZ

Dr A. BELLAL

❶ Les gaz (O_2 et CO_2) cheminent dans le sang sous 2 formes
1) **combinée**
2) **dissoute** dans le plasma, qui détermine la **pression partielle** selon la loi d'HENRY: $\mathbf{M_X=(\alpha P_X V)/760}$
M_X: quantité de gaz dissoute (mole), P_X: pression partielle du gaz (mmHg), V: volume du liquide (l), α: coefficient de solubilité (O_2 = 0.003, CO_2 = 25×O_2), 760: P_{ATM} au niveau de la mer (varie selon l'altitude et la pression barométriques)

❷ MÉTHODES D'EXPLORATION

1/ **Gazométrie du sang**: à partir d'un échantillon artériel ➧ mesure la PaO_2, $PaCO_2$, SaO_2 et [HCO_3^-]
2/ **Saturométrie**: grâce à un saturomètre disposé dans le lobule de l'oreille ou l'index, mesure la SaO_2 ≈ saturation dans ces territoires cutanés du fait de leur faible consommation d'O_2

❺ DEVENIR DE L'O2

■ EXTRACTION TISSULAIRE: l'O_2 diffuse facilement des capillaires vers les cellules car
1) PO_2 cellulaire ↓↓ (10mmHg)
2) PO_2 capillaire ↓ (selon la courbe de BARCROFT, l'oxyHb libère plus vite l'O_2 pour des PO_2 < 60mmHg)
● l'extraction tissulaire de l'O_2 dépend (selon la courbe de BARCROFT) de la PaO_2, T°, pH, $PaCO_2$ et [2,3DPG]

■ UTILISATION CELLULAIRE: la PO_2 cellulaire dépend de la distance entre la cellule et le capillaire (dépassant rarement 50µ) ainsi, PO_2 d'une cellule éloignée peut être très basse (< 3.5mmHg)
● *la vitesse d'utilisation cellulaire* de l'O_2 dépend de la vitesse de dépense énergétique cellulaire (mesurée par [ADP], métabolite de l'ATP) et non de la disponibilité cellulaire de l'O2 (c'est l'activité cellulaire qui fixe le débit sanguin et non pas l'inverse)

❸ TRANSPORT DE L'O_2

1) **O_2 dissous** (plasma) = forme **qualitative**, selon la loi d'HENRY, MO_2 = 0.3ml/100ml de sang artériel, soit 3% (α = 0.003ml/dl de sang/mmHg, P = 100mmHg, V = 100ml)
2) **O_2 combiné** à l'hémoglobine (GR) = forme **quantitative** (97%)
● L'Hb (cf. hémoglobine) change de *conformation* à chaque interaction avec un **ligand** (O_2, CO_2, H^+ et 2,3DPG) avec une **coopérativité** inter-chaînes (l'affinité de l'Hb varie avec la fixation ou libération des ligands)
● L'Hb = enzyme allostérique grâce à cette coopérativité, qui induit un changement de conformation potentialisant la libération ou la fixation d'O_2 ou du CO_2

■ **Oxygénation** = combinaison Hb-O_2 (et non oxydation)
● 4 étapes: **Hb** ⇆ **HbO_2**(k_1) ⇆ **HbO_4**(k_2) ⇆ **HbO_6**(k_3) ⇆ **HbO_8**(k_4) = oxyhémoglobine
● la réaction d'oxygénation dépend de la **PaO_2** et des constantes d'oxygénation $k_1 < k_2 < k_3 < k_4$, donc la courbe de fixation de l'O_2 est sigmoïde, elle est caractérisée par
1- **Pouvoir oxyphorique** "PO" = volume maximal d'O_2 fixé par 1g d'Hb
- PO = 1.39ml d'O_2 mais en pratique ≈ 1.30ml (pollution, fumée)
2- **Capacité totale en O_2** = volume maximal d'O_2 combiné, transporté par 100ml de sang: **CTO_2 = PO × [Hb]** = 20.8ml d'O_2 ([Hb] = 15g/dl)
3- **Saturation en O_2** "SaO_2" = relation entre le contenu "réel" du sang en O_2 combiné et la capacité "maximale" du sang en O_2 combiné

$$SaO_2 = \frac{HbO_2}{Hb + HbO_2} \approx 97\%$$

4- **Pression de demi-saturation en O_2** "P_{50}" = PaO_2 qui sature 50% de l'Hb ≈ 27mmHg (dans les conditions standards) ⇒ apprécie la fonction de transport d'O_2

DISSOCIATION DE L'OXYHÉMOGLOBINE

● la courbe de BARCROFT étudie le rapport entre fixation de l'O_2 à l'Hb et la PaO_2 ≡ courbe sigmoïde à 2 portions
- la partie en plateau ≡ petites variations de SaO_2 (80-100%) pour de grandes variations de PaO_2 (60-100Torr)
- la partie raide ≡ grandes variations de SaO_2 (0-80%) pour de petites variations de PaO_2 (0-60Torr)
- la limite entre les 2 parties ≡ point PaO_2 = 60Torr représentant un critère de gravité de l'hypoxémie car toute ↓PaO_2, même minime ⇒ ↓SaO_2 importante
➧ la P_{50} peut être représentée dans la courbe

SaO_2 (%) — 97, 50, 20 — PaO_2 (mmHg) — 20, 27, 60, 80

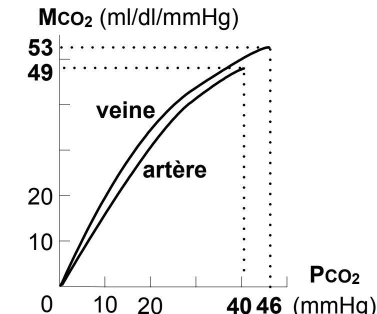
■ FACTEURS MODIFIANTS: font varier la P_{50} et donc l'affinité de l'Hb pour l'O_2 dans le sens opposé (↑P_{50} ⇒ ↓ affinité ⇒ ↑ libération d'O_2)
1) *Température*: la variation de la température est ∝ P_{50}
- ↑T de 1°c ⇒ ↑P_{50} de 1-1.5Torr et inversement
2) *pH* et *effet BOHR* = la variation du pH sanguin est 1/∝ P_{50} par changement de structure de l'Hb (≡ effet BOHR)
- acidose (pH↓) ⇒ ↑P_{50} [tampon Hb(NH_3^+)] et inversement l'alcalose ⇒ ↓P_{50} [tampon Hb(COO^-)]
3) *CO_2*: la variation du CO_2 est ∝ P_{50} par ↑$HbCO_2$ et effet BOHR
- ↑CO_2 ⇒ ↑$HbCO_2$ et acidose ⇒ ↑P_{50} et inversement
4) *2.3DPG* (= métabolite de la glycolyse anaérobie érythrocytaire) la variation du 2,3DPG est ∝ P_{50} par liaison aux 2 chaînes β de l'Hb, donc ↑ de sa rigidité et effet BOHR
- ↑2,3DPG ⇒ ↑P_{50} et inversement

❹ TRANSPORT DU CO_2

1) **CO_2 dissous** (plasma): selon la loi d'HENRY, MCO_2 = 2.4ml/100ml, soit 10% du CO_2 éliminé par les poumons
2) **Acide carbonique** "H_2CO_3" et **Bicarbonate** "HCO_3^-" (plasma et GR): grâce à l'anhydrase carbonique **$CO_2 + H_2O$ ⇆ H_2CO_3**
● Dans le GR, **H_2CO_3 ⇆ HCO_3^- + H^+**, le bicarbonate quitte le GR alors que le proton se fixe à l'Hb, surtout désoxygéné (effet HALDANE)
● cette forme représente 60% du CO_2 éliminé par les poumons
3) **CO_2 combiné**: se fixe avec le groupement NH_2 terminal des protéines = **composés carbaminés**: surtout carbaminohémoglobine (globine du GR), carbamines (autres protéines) et carbamates (os)
● **$HbNH_2 + CO_2$ ⇆ HbNHCOOH** = carbaminohémoglobine
● cette forme représente 30% du CO_2 éliminé par les poumons

DISSOCIATION DU CARBAMINOHÉMOGLOBINE

● la courbe de dissociation du CO_2 étudie le rapport entre **[CO_2]$_{DISSOUS}$** et la **$PaCO_2$** ≡ relation linéaire, ainsi, [CO_2] dissous = 0.592×$PaCO_2$
- Par contre, la relation CO_2] combiné à l'Hb (donc CO_2 total) avec $PaCO_2$ ne l'est pas du fait du nombre limité de sites de fixation
■ **effet HALDANE** = relation 1/∝ entre fixation du CO_2 et la PaO_2, ainsi, l'Hb réduite fixe mieux le CO_2 que l'oxyhémoglobine



HÉMATIMÉTRIE

Dr A. BELLAL

❶ le sang est un tissu **mésenchymateux** fait de
1- **plasma** (liquide dans lequel beigne les cellules)
2- **éléments figurés du sang** (cellules sanguines):
1/ **GR** (hématies): cellule anucléée, ronde et biconcave, d'≈ 7μ de Ø, contenant de l'Hb et des enzymes, assurant le transport d'O_2 aux tissus
2/ **GB** (leucocytes): cellules nucléées, rondes, d'≈ 12μ (Ø), assurant la défense de l'organisme
1) PNN (noyau polylobé + granulations bleues claires)
2) PNE (noyau bilobé + granulations oranges)
3) PNB (noyau à chromatine fine + granulations noirâtres)
4) monocytes (noyau bilobé ou en fer à cheval + peu de granulations)
5) lymphocytes B et T: (noyau volumineux à chromatine dense)
3/ **Plaquettes**: fragments cytoplasmiques, d'≈ 5μ (Ø), assurant l'hémostase

❷ HÉMOGRAMME PHYSIOLOGIQUE

= Σ de mesures, qualitatives et quantitatives, précisant le nombre et la qualité des éléments figurés du sang

■ CONDITION: prélèvement de sang veineux, sur tube anticoagulé (citraté, EDTA)

■ **MESURE QUANTITATIVE** = FORMULE NUMÉRATION SANGUINE
1- le nombre de cellules circulantes (GR, réticulocytes, GB, plaquettes) ➧ via la cellule de MALASSEZ ou par méthodes enzymatiques
2- le taux d'Hb ➧ après lyse, par spectrophotométrie
3- l'hématocrite ➧ après UCD: **Hte = Vol_{GR} / $Vol_{Sang\ total}$**
4- le volume globulaire moyen ➧ **VGM = (Hte / GR) x 10**
5- la concentration corpusculaire moyenne en Hb ➧ **CCMH = (Hb / Hte) x 100**
6- la teneur globulaire moyenne en Hb ➧ **TGMH = (Hb / GR) x 10**
● Les résultats sont actuellement donnés par des **compteurs électroniques**

■ **ÉTUDE QUALITATIVE**: étaler une goutte de sang sur une lame puis colorer au MGG (MAY-GRÜNWALD-GIEMSA)
1- la qualité du GR
2- la qualité des plaquettes
3- la formule leucocytaire

FNS + FORMULE ÉRYTHROCYTAIRE

	♂	♀	Enf	N-né
GR (x 10^6/ mm^3)	4.5-5.9	4-5.4	3.2-4	5.5-6
GB (x 10^3/mm^3)	4-10		5-11	12-25
Plt (x 10^3/mm^3)	150.400			
Rétic (% ou éléments/mm^3)	1% (25.000-75.000)			
Hte (%)	40-54	36-45	32-40	50-64
Hb (g/dl)	13-18	12-16	10-13	16-20
VGM (μ^3 ou fL)	90 ± 10			
CCMH (%)	34 ± 2			
TGMH (pg)	30 ± 2			

FORMULE LEUCOCYTAIRE

	♂/♀	Enf	N-né
PNN	50-80% (2.500-7.000)	30%	75%
PNE	0.5-5% (50-500)		
PNB	0-1% (0-100)		
Mono	2-10% (200-1.000)		
Lymph	20-45% (1.500-4.000)	60%	35%

❸ HÉMOGRAMME PATHOLOGIQUE

ATTEINTE ÉRYTHROCYTAIRE

1- **ANÉMIE** = ↓Hb (voir VGM, CCMH et Rétic)
1/ **anémie macrocytaire** ou **mégaloblastique** = ↑VGM (carence en vitamine B_{12} et acide folique, toxique et néoplasique)
2/ **anémie microcytaire hypochrome** = ↓VGM + ↓TGMH (carence en fer ou β thalassémie)
3/ **anémie normocytaire normochrome** (malignité ++)
4/ **anémie régénérative** : cause périphérique (hémorragie, hémolyse ou séquestration)
5/ **anémie arégénérative** : cause centrale (aplasie médullaire)
2- **POLYGLOBULIE** = ↑GR (et non pas de l'Hb)
3- **HÉMOCONCENTRATION** = ↑Hte (hypovolémie)
4- **HÉMODILUTION** = ↓Hte
5- **ANISOCYTOSE** = anomalie de forme
1/ GR microcytaire pâle = hypochrome avec un liseré d'Hb périphérique = **cellule cible** (thalassémie)
2/ GR en croissant de lune = **cellule falciforme** (drépanocytose)
3/ GR sphérique = **sphérocyte**, ou ovale = **elliptocyte**
6- **ANISOCHROMIE** = anomalie de coloration
7- **POÏKYLOCYTOSE** = anomalie de taille
8- **ANISO-POÏKILOCYTOSE** = anomalie de taille et de forme

ATTEINTE LEUCOCYTAIRE

1- **LEUCOPÉNIE** = ↓GB
1/ **neutropénie** = ↓PNN (insuffisance médullaire, hypersplénisme, prise de Chloramphénicol)
2/ **lymphopénie** = ↓ lymphocytes (déficit immunitaire congénital ou acquis, prise d'immunosuppresseurs)
2- **HYPERLEUCOCYTOSE** = ↑GB ⇒ faire formule leucocytaire
1/ **polynucléose** = ↑ polynucléaires
1) à PNN (infection bactérienne)
2) à PNE (allergie, parasitose, affections auto-immunes, cancers)
3) à PNB (allergie)
2/ **monocytose** = ↑ monocytes (virose, S[d] mononucléosique: MNI, CMV, rubéole, toxoplasmose, cancers)
3/ **lymphocytose** = ↑ lymphocytes (virose, S[d] lymphoprolifératifs)
3- **LEUCOSE** = ↑ cellules anormales
4- **MYÉLÉMIE** = ↑ métamyélocytes et myélocytes, présentes dans la moelle osseuse : réactionnelle (anémie régénérative) ou maligne (S[d] myéloprolifératifs)
5- **LEUCÉMIE AIGUË** = ↑ blastes, normalement absentes dans le sang

ATTEINTE THROMBOCYTAIRE

1- **THROMBOPÉNIE** = ↓Plt : auto-immune (purpura thrombopénique idiopathique) ou consommation (CIVD) ou séquestration (hypersplénisme)
2- **THROMBOCYTOSE** (HYPERPLAQUETTOSE) = ↑Plt (S[d] inflammatoires chroniques)
3- **THROMBOCYTÉMIE** = ↑↑Plt >700.000 : réactionnelle (splénectomie) ou maligne (S[d] myéloprolifératifs)

PLASMA ET SES CONSTITUANTS

Dr A. BELLAL

❶ Le **SANG = tissu conjonctif** dont les cellules sont séparées par une substance liquide: le **plasma**

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES

1/ obtenu par centrifugation ou sédimentation du sang
2/ liquide jeune clair, visqueux et ± opalescent
3/ pH légèrement alcalin (7.33-7.45)
4/ formé d'eau (90%), sels minéraux et substances organiques
5/ coagulation du plasma ⇒ sérum + fibrine
6/ volume déterminé par méthode de dilution par Iode^{131}, colorant d'EVANS ou colorant CHICAGO (≈ 55% volume sanguin total et 7.2% de l'eau totale)

RÔLES

1- **Transport de substances** diverses (nutriments, hormones) aux tissus
2- **Echanges de matériaux** entres les organes
3- **Transport de l'O_2 dissous** (l'oxyHb n'étant qu'un réservoir pour renouveler la fraction dissoute)
4- **Drainage des substances** à éliminer
5- **Participation aux mécanismes de régulation** physico-chimiques

CONSTITUANTS

EAU et ÉLECTROLYTES

1) EAU: représente ≈ 90% du plasma
2) CATIONS: Na^{2+} (138-148mEq/l), K^+ (3.5-5mEq/l) Ca^{2+} (90-105mg/l), Mg^{2+} (18-25mg/l), Fe^{2+} (0.6-1.9mg/l), Cu^{2+} (9mg/l), Zn^{2+} (0.5-1.6mg/l)
3) ANIONS: Cl^- (3.5-3.9mg/l), HCO_3^- (25-28mEq/l), HPO_4^- (1.6-2.7mEq/l), HSO_4^- (30-35mg/l), phosphore (25-42mg/l), protéines ⊖ (13-16mg/l)

GLUCIDES

1) GLUCOSE +++ (0.80-1.10g/l)
- **Source**: apport alimentaire, synthèse hépatique (glycogénolyse et néoglucogenèse)
- **Variations**: ↑ si diabète sucré, ↓ si insuffisance hépatique

PROTÉINES

(65-75g/l)

1) ALBUMINE (33-49g/l)
- Source: synthèse hépatique et élimination rénale, réticulo-endothéliale, digestive et cutanée
- Variations: ↑ si infection ou myélome, ↓ si insuffisance hépatique, syndrome néphrotique ou dénutrition

2) **ENZYMES**:

1/ TRANSAMINASES (5-40UI/l): ASAT ou TGO et ALAT ou TGP (resp. aspartate et alanine aminotransférase et transaminase glutamo-oxalate et pyruvate)
- Source: synthèse hépatique +++, cardiaque, musculaire et pulmonaire
- Variations: ↑ si cytolyse hépatique, IDM, traumatisme ou embolie

2/ PHOSPHATASES:
- ■ P. ACIDES (3-9UI/l)
  - Source: synthèse hépatique, sanguine et prostatique
  - Variations: ↑ si cancer de la prostate, tumeurs osseuses et amylose
- ■ P.ALCALINES (80-280UI/)
  - Source: synthèse hépatique, rénale, osseuse, cérébrale et intestinale
  - Variations: ↑ si ictère rétentionnel ou atteinte osseuse (rachitisme, PAGET…)

3/ LACTATE DÉSHYDROGÉNASE "LDH" (220-450UI/l): 5 types LDH1, 2, 3, 4 et 5
- Source: synthèse cardiaque (LDH1) et hépatique (LDH5)
- Variations: ↑ si IDM ou atteinte hépatique

4/ CRÉATINE PHOSPHOKINASE "CPK" (25-170UI/l)
- Source: synthèse musculaire
- Variations: ↑ si IDM et atteinte musculaire (myosite, dystrophie…)

5/ ALDOLASE (<7UI/l)
- Source: synthèse hépatique et musculaire
- Variations: ↑ si cytolyse hépatique ou myopathies

6/ AMYLASE (<130UI/l)
- Source: synthèse salivaire et pancréatique
- Variations: ↑ si parotidite, pancréatite ou cancer pancréatique

7/ ORNITHINE CARBAMYL TRANSFÉRASE "OCT" (source: synthèse hépatique)

8/ γ-GLUTAMYL TRANSFÉRASE "γGT" (source: synthèse hépatique)

9/ 5-NUCLÉOTIDASE…

3) **GLOBULINES**:
- Source: synthèse hépatique

1/ α1-GLOBULINES (1-3g/l): α1-LIPOPROTÉINE (transport du cholestérol, TG, hormones et vitamines liposolubles), α1-GLYCOPROTÉINE, α1-ANTITRYPSINE et TRANSCORTINE (transport du cortisol)

2/ α2-GLOBULINES (3-6g/l): α2-LIPOPROTÉINE (transport des TG), HAPTOGLOBINE (transport de l'Hb libre), SÉRULOPLASMINE (transport du Cu^{2+}) et α2-MACROGLOBULINE (fixation de l'insuline)

3/ β-GLOBULINES (6-9g/l): β1-LIPOPROTÉINE (transport de lipides), TRANSFERRITINE (transport de fer), PLASMINOGÈNE (lyse du caillot sanguin) et HÉMOPÈXINE (transport de l'hème libre)

4/ γ-GLOBULINES (9-12g/l) ou encore IMMUNOGLOBULINES IgG, IgM, IgE, IgA et IgD

4) **HORMONES**

5) **AUTRES**:

1/ FIBRINOGÈNE (2-4g/l) ↑ si inflammation, ↓ si insuffisance hépatique
2/ C RÉACTIVE PROTÉINE (nul) apparaît si inflammation
3/ HÉMOGLOBINE (nul) apparaît si hémolyse
4/ MYOGLOBINE (nul) apparaît si écrasement musculaire
5/ α-FŒTO-PROTÉINE: ↑ si cancer (foie +++)

LIPIDES

- insolubles dans l'eau, solubles dans les solvants organiques (6-10g/l)
- **Source**: apport alimentaire, synthèse hépatique (via l'acétyl-coA et transport via les lipoprotéines: HDL, LDL, VLDL et chylomicrons)
- **Variations**: ↑ lipides totaux si diabète sucré, hypothyroïdie, syndrome néphrotique et cholestase, ↓ si insuffisance hépatique, malnutrition et hyperthyroïdie

1) LIPIDES SIMPLES (rôle énergétique): ACIDES GRAS libres et estérifiés, TRIGLYCÉRIDES (0.7-1.5g/l)
2) LIPIDES COMPLEXES (rôle structural et fonctionnel): CHOLESTÉROL (précurseur des hormones stéroïdiennes et des acides biliaires, 1.5-2.2g/l), SPHINGOLIPIDES et PHOSPHOLIPIDES

PRODUITS DE CATABOLISME

1) URÉE (0.15-0.45g/l)
- Source: synthèse hépatique (= catabolite final des protides) et élimination rénale (60%)
- Variations: ↓ si insuffisance hépatique, ↑ si insuffisance rénale

2) CRÉATININE (5-12mg/l)
- Source: synthèse hépatique et rénale puis captation par le muscle (source énergétique lors de la contraction) et élimination rénale exclusive
- Variations: ↑ si insuffisance rénale, insuffisance cardiaque et effort musculaire, ↓ si cachexie

3) ACIDE URIQUE (30-60mg/l)
- Source: synthèse hépatique, rénale et intestinale (catabolite des purines: insoluble dans le plasma)
- Variations: ↑ si insuffisance rénale, goutte et cancers (LMC +++)

4) AMMONIAC (0.3-1g/l)
- Source: ubiquitaire (= catabolite des acides aminés ⇒ toxicité cérébrale) et catabolisé dans le foie en urée
- Variations: ↑ si insuffisance hépatique

5) BILIRUBINE (B total ≤10, B libre ≤10 et B conjuguée ≤1mg/l)
- Source: synthèse dans le système réticulo-endothélial (= catabolite de l'Hb) et conjugaison hépatique
- Variations: ↑BL si hyperhémolyse et déficit en glycuronyl-transférase, ↑BC si cholestase

6) AUTRES (à l'état de traces): ACIDE PYRUVIQUE, ACIDE α-CÉTONIQUE, ACIDE LACTIQUE

HÉMATOPOÏÈSE

Dr A. BELLAL

❶ HÉMATOPOÏÈSE

= Σ mécanismes d'élaboration des cellules sanguines

❷ 2 types de cellules sanguines: myéloïdes et lymphoïdes (lieu et mécanismes de renouvellement différents)

1- **MYÉLOPOÏÈSE**: siège dans la **moelle osseuse rouge** hématogène, à partir des cellules souches **multipotentes**, assurant la production d'érythrocytes, granulocytes et thrombocytes

2- **LYMPHOPOÏÈSE**: siège dans les **organes lymphoïdes** (thymus, ganglions, amygdales, rate) à partir des cellules souches **lymphoïdes** (issues de la moelle osseuse) assurant la production de lymphocytes (B et T)

❸ LIEU D'HÉMATOPOÏÈSE

1/ la période pré-hépatique (vitelline ou mésoblastique): de la 3e semaines au 2e mois de la vie fœtale ➧ production de cellules sanguines primordiales dans la paroi de la vésicule ombilicale dans les îlots de WOLFF et PANDER

2/ la période hépatique: de la 5e semaine jusqu'au 6e mois de la vie fœtale ➧ production dans le foie (rate, thymus et ganglions accessoirement)

3/ la période lympho-médullaire: du 5e mois de la vie fœtale et se poursuit à vie ➧ production dans la moelle osseuse et les organes lymphoïdes

LIGNÉE ÉRYTHROCYTAIRE

ÉRYTHROPOÏÈSE

- le **pro-érythroblaste** (grande taille, noyau volumineux, cytoplasme basophile "riche en ARN") évolue par ↓ taille (divisions), inactivation puis expulsion du noyau et ↑ acidophilie (↓ARN + ↑Hb) → érythrocyte

■ RÉGULATION:

- PRODUCTION D'HÉMATIES:

01- **l'hémolyse physiologique** ⊖, détruit 1% des GR par jour (durée de vie 120jr)

02- **l'érythropoïétine** ⊕ (α_2 globuline formée d'un facteur érythropoïétique rénal "REF" + profacteur hépatique) stimulé par l'hypoxie (haute altitude, anémie, insuffisance respiratoire chronique, shunts cardiaques), elle stimule la division des cellules souches érythroblastiques "cellules CFC" ⇒ polyglobulie

03- **le facteur intrinsèque** ⊕, secrété par la muqueuse gastrique

04- **les androgènes** ⊕, stimulent soit la synthèse d'érythropoïétine, soit la division des cellules CFC

05- **les œstrogènes** ⊖

06- **la T_3, T_4** et **glucocorticoïdes** ⊕

07- **la vitamine C** ⊕, par ↑ absorption intestinale du fer + acide folique

08- **la vitamine B6** ⊕ indispensable à la synthèse de l'Hb

09- **la vitamine B_{12}** et **acide folique** ⊕, indispensables à la synthèse d'ADN

10- **Acides aminés** ⊕, indispensables à la synthèse d'Hb

11- **Fer** ⊕, indispensable à la synthèse de l'Hb

12- **Ca** et **Zn** ⊕

- PRODUCTION D'HÉMOGLOBINE (cf. cours hémoglobine)

LIGNÉE GRANULOCYTAIRE

LEUCOPOÏÈSE

- le **myéloblaste** → polynucléaires (grande taille, noyau polylobé et cytoplasme riche en granulations lysosomiales)
- le **monoblaste** → monocytes (semblables aux PN) du système réticulo-histiocytaire

■ RÉGULATION:

01- **la granulopoïétine** ou facteur stimulant les colonies "**CSF**" ⊕ (glycoprotéine synthétisée par les monocytes) stimule le système monocytes-macrophages

02- d'autres facteurs, stimulateurs et inhibiteurs existent mais sont mal connus

LIGNÉE LYMPHOCYTAIRE

LYMPHOPOÏÈSE

- le **lymphoblaste** → lymphocytes (grande taille, gros noyau portant 2 nucléoles et cytoplasme renfermant quelques ribosomes)
- la maturation des LB se fait dans le foie (fœtal) puis la moelle osseuse alors que celles de LT se fait dans le thymus

■ RÉGULATION:

01- **le facteur thymique sérique**, **thymosine** ou **thymopoïétine** ⊕ par stimulation de la maturation intrathymique

– la régulation des LB est mal connue

LIGNÉE MÉGACARYOCYTAIRE

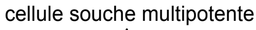
THROMBOPOÏÈSE

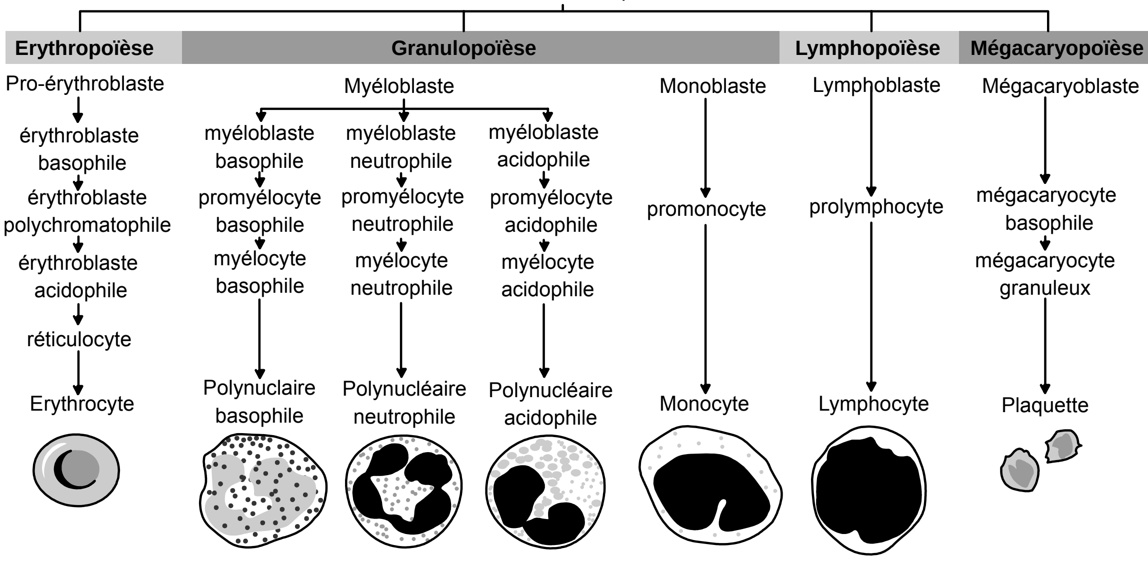
- le **mégacaryoblaste** (grande taille, petit noyau réniforme et cytoplasme abondant basophile et peu granulé) évolue par ↓ taille (divisions), pycnose du noyau et ↑ granulations → plaquette

■ RÉGULATION:

01- **l'hémorragie importante** (expérimentale) et le **PTI** ⊕

02- les facteurs stimulants ⊕, libérés par les lymphocytes





HÉMOGLOBINE

Dr A. BELLAL

HÉMOGLOBINE

❶ STRUCTURE

1- L'HÈME

- porphyrine (molécule plane) fait d'un atome de **fer** (Fe) fixé aux sommets azotés (N) des **4 noyaux pyroles** contenant **8 chaînes latérales** (4 méthyl "-CH_3", 2 vanyl "$CH=CH_2$", 2 acides propionique "-CH_2-CH_2-COOH")
- le Fe garde **2 valences libres** (pour l'O_2 et la globine)
- molécule d'Hb = 4 groupes d'hème

2- LA GLOBINE

- protéine faite de **4 chaînes polypeptidiques** identiques 2 à 2 dont l'extrémité **N-terminale** est une valine, l'extrémité **C-terminale** variable (α: arginine, β: histidine), précédée immédiatement par la tyrosine = **bouton de pression**
- la chaîne s'enroule sur elle-même en spirale = structure bi puis tridimensionnelle, qui se replie encore = **structure quaternaire**

3- LA LIAISON HÈME – GLOBINE

- chaque molécule de globine a 4 replis où se loge les 4 molécules d'hème
- la liaison hème-globine se fait par l'**acide propionique** et le **Fe**

❸ MÉTHODES D'IDENTIFICATION

1- **Electrophorèse de l'Hb**: sépare les types d'Hb selon leur migration électrique
2- **RDA** (résistance à la dénaturation alcaline): détecte l'HbF

HÉMOGLOBINE PHYSIOLOGIQUE

- faite de 2 chaînes α + 2 chaînes β, δ ou γ
- 3 types
  - HbA (α_2 , β_2) ≥95%
  - HbA_2 (α_2 , δ_2) ≤3%
  - HbF (α_2 , γ_2) = <2% (80% de l'Hb fœtal)

HÉMOGLOBINE PATHOLOGIQUE

1/ **mutation** ponctuelle **d'un gène de structure** ➧ substitution d'un AA à la place d'un autre (ex: drépanocytose = Hbs)
2/ **mutation d'un gène régulateur** ➧ perturbation du rapport des chaînes (ex: β thalassémie)

❹ RÔLES

1- **Transport de l'O_2** +++ des poumons aux tissus
- chaque Hb fixe 4 molécules d'O_2 (au Fe): **Hb + $4O_2$ → oxyHb** (oxyhémoglobine)
- la fixation de l'O_2 à l'Hb se fait selon une **courbe sigmoïde** de BARCROFT liée à l'interaction des molécules d'hème entre-elles = **phénomène de coopérativité** (l'Hb change de configuration spatiale à chaque fixation d'O_2 pour exposer une autre molécule d'hème en sachant que la 4e molécule d'O_2 est fixée 20 fois plus rapidement que les 3 autres) ainsi SaO_2 = 95-98% (saturation artérielle quasi-totale)
- l'Hb doit être **réduite** (fer ferreux Fe^{2+}), la méthémoglobine (fer ferrique Fe^{3+}) est non-fonctionnelle
- RÉGULATION:
  1- la méthémoglobine réductase (via le NADH) assure la réduction de la métHb
  2- le système glutathion-peroxydase assure l'élimination des peroxydes (oxydants)
  3- la vitamine E protège les groupements SH
  4- la 2-3,DPG (2-3,diphospho-glycerate) assure le relargage de l'O_2 au niveau capillaire

2- **Transport du CO_2** des tissus aux poumons (10% du CO_2 total), fixé aux groupements amines latéraux: **$Hb(NH_2)$ + CO_2 → Hb(NH-COO^-) + H^+** (carbaminohémoglobine)

3- **Système tampon**: par captation d'ions H^+ par les sites spécifiques de la globine (AA)
- l'effet BOHR: si pH ↓ ($PaCO_2$ ↑) ➧ **CO_2 + H_2O ⇆ H_2CO_3 ⇆ HCO_3^- + H^+** via l'anhydrase carbonique érythrocytaire ➧ **$Hb(NH_2)$ + H^+ ⇆ $Hb(NH_3^+)$** favorisant la liaison des groupements de charge négative ➧ ↓ affinité de l'Hb pour l'O_2 (et vice-versa)

❷ SYNTHÈSE

- dans les cellules érythropoïétiques: l'**érythroblaste acidophile** +++ jusqu'au **réticulocyte**

1- SYNTHÈSE DE L'HÈME

- dans la mitochondrie
  1/ formation d'acide δ amino-levulinique à partir de la **glycine** et du **succinyl coA** grâce à l'ALA synthétase
  2/ formation de porphobilinogène grâce à l'ALA déshydrase
  3/ formation d'**uroporphyrinogène III** grâce à la désaminase et l'isomérase
  4/ formation de **coproporphyrinogène III** grâce à l'uroporphyrinogène décarboxylase
  5/ formation de protoporphyrinogène III isomère 9 puis de **protoporphyrine III isomère 9** grâce à l'oxydase
  6/ formation de l'**hème** par incorporation du fer à la protoporphyrine via l'hème synthétase
- MÉCANISMES DE RÉGULATION:
  1- nécessite le Fe et la vitamine B6 (acide pantothénique)
  2- l'**érythropoïétine** +++ stimule l'ALA-synthétase dans l'érythroblaste
  3- les chaînes de **globine**, stimulent la synthèse de l'hème
  4- l'**hème** elle-même par feed back ⊖ inhibe l'ALA-synthétase
  5- les **androgènes** à forte dose stimulent la synthèse de l'hème

2- SYNTHÈSE DE LA GLOBINE

- Transcription = transfert de la séquence peptidique du **gène de structure** (ADN) à l'ARN_M : 650 nucléotides dont 429 codent pour les chaînes α et β, 40-75 codent pour le poly.A.adénylique et les autres non-traduites
- – GÈNES RÉGULATEURS:
  - 2 paires de gènes α portés sur le Chr.16
  - 1 paire de gènes β portée sur le Chr.11
  - SWITCH (commutation) = substitution totale des chaînes γ (HbF) par des chaînes β à la naissance
- Traduction
  – Initiation = formation du complexe ARN_M – sous-unités 30s et 50s – ARN_T initiateur (porteur de Méthionine)
  – Elongation = décodage de l'ARN_M, codon par codon grâce aux anticodons correspondants
  – Terminaison = libération de la chaîne peptidique + dissociation de l'ARN_M et du ribosome grâce au codon "non-sens" (UAA, AAC)
- MÉCANISMES DE RÉGULATION:
  1- l'**érythropoïétine** stimule la synthèse des chaînes
  2- l'**hème** stimule la synthèse des chaînes
  3- la **ration protidique** (alimentation) stimule la synthèse des chaînes
  4- les **chaînes** α par feed back ⊖ sur leur propre synthèse + sur les chaînes β ➧ maintenir un rapport α/β = 1

HÉMOLYSE
HÉMOLYSE PHYSIOLOGIQUE ET HYPERHÉMOLYSE

Dr A. BELLAL

❶ HÉMOLYSE

= phénomène physiologique de destruction des GR malformées, abîmées et vieillissantes

❷ à l'état physiologique, l'hémolyse est **compensée** par l'hématopoïèse médullaire
- à l'état pathologique, il y a déséquilibre entre hémolyse/hématopoïèse avec hyperhémolyse non-compensée (traduction clinique: **anémie hémolytique**) par fragilité des GR (anomalie intrinsèque corpusculaire congénitale) ou par agression (anomalie extrinsèque extracorpusculaire acquise)

❸ PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES DU GR

■ PROPRIÉTÉS CYTOLOGIQUES
1) **déformabilité**, grâce à un système de protéines contractiles ATPase dépendantes
2) **perméabilité** aux cations, via la pompe Na/K-ATPase, pour maintenir dans le milieu intracellulaire $[K^+]$ ↑ et $[Na^{2+}]$ ↓
3) **tendance à l'oxydation**, parée grâce à plusieurs mécanismes
 1- la glutathion-peroxydase: catalyse (avec NADPH) la réaction $H_2O_2 \rightarrow H_2O + ½\ O_2$
 2- la méthémoglobine-réductase: catalyse (avec NADH) la réaction **méthHb** (Fe^{3+}) → **Hb** (Fe^{2+})
 3- la vitamine E (antioxydant) protège les groupements SH

■ DURÉE DE VIE ≈ 120 jrs (130 ± 10 jrs) appréciée par les marqueurs isotopiques: soit des précurseurs érythroblastiques par le Fe^{59}, glycine (C^{14} ou N^{15}) ou méthionine (Se^{75}), soit des GR circulantes par le radiochromate 31 ($DF^{32}P$)

■ VIEILLISSEMENT
- l'intégrité du GR implique l'intégrité du **stock enzymatique** (catabolisme du glucose ➧ ATP) et du **stock de coenzymes** (NADH et NADPH ➧ maintient de l'Hb fonctionnel), le GR étant dépourvu de noyau, de ribosome et de mitochondries, il ne peut renouveler le stock d'enzyme et de coenzymes :le vieillissement ⇒ GR petit, sphérique, moins déformable et plus fragile ⇒ LYSE
 1→ altération de la fonction de l'Hb (↑ méthHb)
 2→ ↓ surface (↓ activité contractile par ↓ ATP)
 3→ ↑ volume (entrée d'H_2O + Na^{2+} et sortie de K^+ par ↓ATP)

❹ LIEU

- physiologiquement, l'hémolyse se fait dans la moelle osseuse (½) la rate (¼) et le foie (¼)
- pathologiquement, l'hémolyse se fait dans la rate +++, le foie et les vaisseaux

1) LA RATE: les GR malades stagnent dans les sinusoïdes spléniques
2) LE FOIE: mis en jeux si hyperhémolyse
3) LES VAISSEAUX: mis en jeu si présence d'obstacle mécanique ou d'agent hémolysant
4) LA MOELLE OSEUSE: siège de destruction des érythroblastes et réticulocytes

❺ MODE

1/ FRAGMENTATION MEMBRANNAIRE +++: le fragment est capté par les macrophages et la membrane coapte mais l'hématie devient sphérocyte (peu déformable), la membrane se fragmente encore jusqu'à destruction complète
2/ PHAGOCYTOSE: par les macrophages du système réticulo-endothélial. Concerne les GR sénescents et les GR jeunes recouverts du complément et d'Ig
3/ LYSE OSMOTIQUE: éclatement des GR en cas de sphérocytose ou de modification de la perméabilité membranaire ionique
4/ CYTOLYSE: éclatement intravasculaire, concerne les GR attaqués par les hémolysines (hématurie paroxystique nocturne), les GR parasités (paludisme, leishmaniose, toxoplasmose) et les GR attaqués par les toxines bactériennes lysantes (fièvre typhoïde)

❻ CONSÉQUENCES

1) **destruction du GR** + libération de l'Hb
2) **captation de l'Hb** (cycle de l'hémoglobine) 1- par les macrophages (phagocytose) si hémolyse intratissulaire ou 2- par l'haptoglobine (transport) vers l'hépatocyte si hémolyse intravasculaire
- si hémolyse importante, l'excès d'Hb reste libre dans le plasma (une partie se dissocie en dimères α et β éliminés dans les urines et l'autre partie est oxydée en méthb, perd sa globine et se fixe à l'hémoxipéne et l'albumine)

3) **catabolisme de l'Hb** : 1/ ouverture du noyau de l'hème via l'hème α-méthéne-oxygénase, 2/ libération d'oxyde de carbone (CO), 3/ dissociation de l'Hb en globine (dégradée en AA) + fer (fixé à la transferrine et réutilisé par les érythroblastes) + biliverdine (noyau protoporphyrique transformée en bilirubine)
4) **catabolisme de la bilirubine** : 1/ étape pré-hépatique: fixation de la bilirubine libre (non-conjuguée, indirecte: toxique liposoluble ayant une grande affinité pour le système nerveux) à l'albumine, 2/ étape hépatique: captation par l'hépatocyte pour transformation en bilirubine directe (hydrosoluble) = conjugaison, via l'uridine diphosphate glycuronyl-transférase (à lieu également dans la peau, l'intestin et le rein), 3/ étape post-hépatique: élimination dans la bile + oxydation en biliverdine dans la vésicule biliaire + transformation en urobilinogène puis en stercobilinogène grâce à la flore intestinale, le stercobilinogène est éliminé dans les selles, une partie de l'urobilinogène est réabsorbée puis transformée par le foie en bilirubine conjuguée pour être éliminée par le rein sous forme d'urobiline

❶ HYPERHÉMOLYSE ou HÉMOLYSE PATHOLOGIQUE

= ↓ durée de vie des GR

❷ HÉMOLYSE PATHOLOGIQUE

1- ANOMALIE INTRINSÈQUE CORPUSCULAIRE (fragilité cellulaire)
 1/ déficit enzymatique (G6PD, pyruvate-kinase)
 2/ anomalie de structure (Hbs)
 3/ sensibilité membranaire au complément (hématurie paroxystique nocturne)
2- ANOMALIE EXTRINSÈQUE EXTRACORPUSCULAIRE (agression externe)
 1/ mécanique (prothèse valvulaire) 2/ thermique 3/ chimique 4/ bactérienne ou 5/ immunologique

❸ MÉCANISMES

HÉMOLYSE INTRATISSULAIRE
chronique : système RE arrive ± à métaboliser l'excès d'Hb
1- ↑ bilirubine libre (>10mg/l) + ↑ fer sérique (>130γ/ml)
2- selles foncées (↑ stercobilinogène) + urines foncées (↑ urobiline)

HÉMOLYSE INTRAVASCULAIRE
aiguë: système RE dépassée
1- ↑↑ bilirubine libre + ↑ fer sérique
2- plasma rose par ↑↑Hb libre >0.05g/dl, Si Hb>0.1g/dl = hémolyse IV prédominante
3- ↓ haptoglobine (saturée par l'excès d'Hb)
4- ↑méthHb + ↑hème lié par l'hémoxipéne (vite saturée) + alb (méthémalbumine)
5- hémoglobinurie (transport dépassé) + urines rouge sélecto (dimères α et β)
7- hémosidérinurie + sidérinurie, appréciés par coloration de PERLS sur culot urinaire (par desquamation des cellules tubulaires proximales)

❹ COMPENSATION MÉDULLAIRE

- l'hyperhémolyse stimule la moelle osseuse qui multiplie sa production (jusqu'à 3-4 fois)

1/ à l'hémogramme et frottis sanguin: 1- **réticulocytose** allant jusqu'à 50% des GR circulants + 2- **macrocytose** avec GR polychromatophiles, basophiles ou éosinophiles ± 3- **hyperleucocytose** + **myélémie** + **thrombocytose**
2/ au frottis médullaire (BMO): 1- **hyperplasie érythroblastique** (↑ érythroblastes) ± 2- **crise érythroblastopénique**, exceptionnelle, avec disparition, transitoire, des érythroblastes et des réticulocytes
- si l'effort médullaire se poursuit, des anomalies apparaissent (type mégaloblastose par carence en acide folique)

GROUPES SANGUINS ABO-RHÉSUS

Dr A. BELLAL

❶ GROUPES SANGUINS



= Σ d'antigènes, génétiquement déterminés, portés par la membrane des GR

■ SYSTÈME ABO

= groupe sanguin et tissulaire (alcoolosolubles) et sécrétoire dans 80% (hydrosolubles)

- présence d'un **allo-Ag membranaire** (GR) et **Ac naturel sérique** non dirigé contre l'Ag

Groupe sanguin "phénotype"	Génotype	Ag globulaire	Ac naturel
A	AA ou AO	A	anti-B
B	BB ou BO	B	anti-A
AB	AB	A + B	--
O	OO	--	anti-A + anti-B

■ **ANTIGÈNES**

- 3 **gènes allèles**: A, B (codominants) et O (récessif et non codant) portés par le Chr. 9
- 2 **Ag globulaires**: A et B = glycoprotéines (resp. N-acétyl-galactosamine et D-galactose)
- **Ag H** = précurseur **ubiquitaire** des Ag A et B, codé par le gène Hh

– phénotype Bombay "Oh": groupe dépourvu d'Ag (A, B et H), ayant les Ac anti-A, anti-B et anti-H

– sous-groupes A_1 et A_2 déterminant les groupes A_1, A_2, A_1B et A_2B (présence d'une **agglutinine** anti-A_1 chez 2% des A_2 et 25% des A_2B)

■ **ANTICORPS**

- 2 **Ac naturels** (réguliers): anti-A et anti-B

1- IgM agglutinant
2- synthèse spontanée (entre 0-6mois)
3- température optimale = 4-22°c
4- ne fixe pas le complément
5- ne traverse pas la barrière fœto-maternelle

- 2 **Ac immuns**: anti-A et anti-B

1- IgG hémolysant
2- synthèse si allo ou hétéro-immunisation
3- température optimale = 37°c
4- fixe le complément
5- traverse la barrière fœto-maternelle

■ SYSTÈME RHÉSUS

= groupe sanguin strict

- présence d'un **allo-Ag membranaire** ou de l'**Ac immun**

Phénotype	Génotype	Ag globulaire	Ac immun
Rh⊕	Dd	D	--
Rh⊖	Cc ou Ee	--	± anti-D

■ **ANTIGÈNES**

- 3 **gènes allèles** Dd, Cc et Ee, portés par le Chr. 1
- 1 **Ag globulaire**: D (très immunogène)

– faux Rh⊖ "DU": groupe ayant l'Ag D mais à réaction faible avec les Ac Anti-D

■ **ANTICORPS**

- 1 **Ac immun** (pas d'Ac naturels): Anti-D

1- IgG hémolysant
2- synthèse si allo-immunisation d'un Rh⊖
3- traverse la barrière fœto-maternelle

■ SYSTÈME KELL, DUFFY, KIDD et MNSs

- Peu utilisés, sauf chez le polytransfusé (β thalassémie)

❸ INTERÊTS

1- Transfusion Sanguine: la compatibilité entre donneur et receveur doit être parfaite

- le sang doit être iso-groupe (ABO) iso-rhésus (Rh)
- l'incompatibilité est due à l'agglutination puis l'hémolyse des GR du donneur par les Ac du receveur (Ag"donneur" + Ac"receveur" = hémolyse)
- en règle, Ac "donneur" + Ag "receveur" ≠ hémolyse

➧ O = donneur universel (se méfier du phénotype Bombay = donneur dangereux)



➧ AB = receveur universel

2- Grossesse: l'allo-immunisation de la mère (Rh⊖) contre les GR fœtales (Rh⊕) (production d'IgG anti-D) ⇒ hémolyse des GR fœtales (Rh⊕) lors d'une 2e grossesse

3- Anémies Hémolytiques Auto-Immunes: soit à agglutinines froides (régulières: IgM), soit chaudes (irrégulières: IgG)

4- Transplantation d'Organes (histocompatibilité entre donneur et receveur)

5- Médecine Légale (exclusion de paternité)

ABO ◄ ❷ DÉTERMINATION DU GROUPE ► RHÉSUS

sérum test (Beth-Vincent)

Groupe? \ Sérum	anti-A	anti-B	anti-A + anti-B
A	+	--	+
B	--	+	+
AB	+	+	+
O	--	--	--

globule test (Simonin)

Groupe? \ Ag GR	Ag A	Ag B
A	--	+
B	+	--
AB	--	--
O	+	+

test d'agglutination

Groupe? \ sérum	anti-D
Rh +	+
Rh --	--

■ **test de Coombs direct**:
GR (sang à tester) + Ac anti-γ-globulines ➧ test ⊕ = agglutination

■ **test de Coombs indirect**:
Sérum (sang à tester) + GR (à Ag connu A ou B) ➧ test ⊕ = agglutination

HÉMOSTASE 1/2
PHYSIOLOGIE DE L'HÉMOSTASE

Dr A. BELLAL

❶ HÉMOSTASE

= Σ de mécanismes physiologiques visant à
- prévenir toute hémorragie spontanée
- arrêter un saignement après rupture vasculaire

❸ les 3 phases de l'hémostase sont étroitement intriquées et déclenchées simultanément
- à l'état physiologique, il existe un **équilibre coagulolytique** entre l'hémostase primaire et secondaire, tendant à former le caillot, et la fibrinolyse, tendant à le détruire

❷ ASPECTS

- <u>HÉMOSTASE CONTINUE</u> (PERMANENTE): permet le maintient de la fluidité du sang intravasculaire et la prévention du saignement spontanée
- <u>HÉMOSTASE CORRECTRICE</u> (RÉACTIONNELLE): permet l'arrêt du saignement après lésion d'un petit vaisseau

① HÉMOSTASE PRIMAIRE (TEMPS VASCULO-PLAQUETTAIRE)

= Σ de phénomènes déclenchés par l'effraction vasculaire et aboutissant à l'arrêt du saignement
- se déroule en 2 temps: vasculaire et plaquettaire

1/ **<u>temps vasculaire</u>**: vasoconstriction réflexe localisée (circulation ralenti avec régime turbulent favorisant l'interaction entre cellules et substances)

2/ **<u>temps plaquettaire</u>**: 3 phases
1. <u>adhésion</u> des plaquettes (via la glycoprotéine membranaire Ib: récepteur du F. de WILLEBRAND) au collagène mis à nu (via le F. de WILLEBRAND endothélial)
2. <u>release plaquettaire</u> après métamorphose visqueuse, avec libération d'ADP, prostaglandines (PG: puissant agent agrégant), sérotonine et adrénaline (agents vasoconstricteurs) et expression du facteur III plaquettaire + du F. III tissulaire par les cellules lésées (endothéliales, GR)
3. <u>agrégation plaquettaire</u> avec formation du clou plaquettaire (réversible) puis du caillot plasmatique (irréversible) en présence de fibrine

② HÉMOSTASE SECONDAIRE (COAGULATION)

= Σ de réactions aboutissant à la formation de fibrine
- se déroule en 3 temps

1/ **<u>formation de la prothrombinase</u>**: 2 voies
1) <u>voie exogène rapide</u>: déclenchée par l'expression du F. III tissulaire (formée d'une protéine + lipide)
→ une cascade de réaction mettant en jeu le F. IV, VII, X et V aboutit au complexe Xa–Va–IV–F. III T = **prothrombinase**
2) <u>voie endogène lente</u>: déclenchée par le contact avec le collagène du F. III P (formé également d'une protéine + lipide)
→ une cascade de réactions mettant en jeu le F. XII, XI, IX, VIII, X, V et IV aboutit au complexe Xa–Va–IV–F. III P = **prothrombinase**

2/ **<u>thrombinoformation</u>**: c'est l'activation, en présence du F. IV, du F. II. qui à son tour active le F. V (des 2 voies), VIII (v. endogène) et XIII

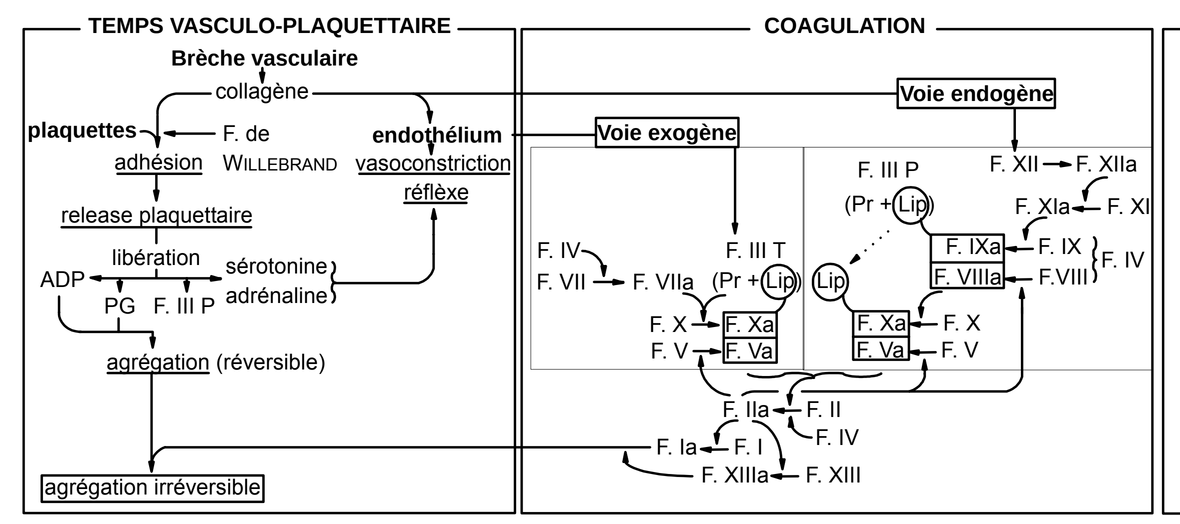
3/ **<u>formation de fibrine</u>**: la thrombine active la fibrine, stabilisée par le F. XIII, incorpore le clou plaquettaire qui devient caillot plasmatique

③ FIBRINOLYSE

= processus physiologique permettant la dissociation du caillot plaquettaire (60-72h après sa formation)
- se déroule en 2 temps

1/ **<u>formation de la plasmine</u>**: grâce aux activateurs plasmatiques (urokinase), tissulaires (activateurs tissulaires du plasminogène "t-PA") ou thérapeutiques (streptokinase), contrés par les inhibiteurs (α_2-antiplasmine et inhibiteurs de l'activation de la plasmine "PAI")

2/ **<u>dégradation de la fibrine</u>**: aboutit aux produits de dégradation de la fibrine et à la lyse du caillot



FIBRINOLYSE

Activateurs:
- kallicréines
- urokinases
- streptokinase

Inhibiteurs:
- α2 antiplasmine
- PAI

plasminogène → plasmine

fibrine → PDF

lyse du caillot

❹ NOMENCLATURE

- les facteurs de coagulation = **profacteurs** de synthèse **hépatique**
- les facteurs PPSB (II, VII, X et IX) peuvent se lier au Ca^{2+} et aux phospholipides membranaires grâce aux résidus γ-carboxylés (dépendant de la vit K)
- **F. a**: facteur activé
- **F. Ia**: fibrine
- **F. I**: fibrinogène
- **F. IIa**: prothrombine
- **F. II**: thrombine
- **F. III P**: céphaline plaquettaire
- **F. III T**: thromboplastine tissulaire
- **F. IV**: Ca^{2+}
- **F. V**: proaccélérine
- **F. VI (Va)**: accélérine
- **F. VII**: proconvertine
- **F. VIIa**: convertine
- **F. VIII**: facteur antihémophilique A
- **F. IX**: facteur antihémophilique B
- **F. X**: facteur de STUART
- **F. XI**: facteur de ROSENTHAL
- **F. XII**: facteur d'HAGEMAN
- **F. XIII**: facteur stabilisant la fibrine
- **complexe Xa-F. III P/T-Va**: prothrombinase

HÉMOSTASE 2/2
EXPLORATION DE L'HÉMOSTASE

Dr A. BELLAL

EXPLORATION

TEMPS VASCULO-PLAQUETTAIRE

1/ **TESTS GLOBAUX**

① **temps de saignement** "TS"

1- méthode de DUCK (N =2-4mn, pathologique si >5mn) = incision au centre du lobule d'oreille (1cm de long) + recueil du sang sur papier buvard chaque 30sec jusqu'à arrêt du saignement

2- méthode d'IVY (N ≤10mn): plus sensible, indiquée si TS_{DUCK} >4mn = incision de l'avant-bras (1cm de long / 1mm de profondeur) sous pression de 40mmHg (brassard gonflé) + recueil de sang chaque mn

② **numération des plaquettes** (N =150.000-400.000/mm^3) par comptage électronique ou sur cellule de MALASSEZ

③ **étude morphologique** des plaquettes sur frottis sanguin coloré au MGG

2/ **TESTS SPÉCIFIQUES**

- indiqués si TS anormal par rapport au chiffre de plaquettes

① **mesure de la résistance capillaire**:

1- par pression: signe du lacet (N <5) = mise en place d'un brassard autour du bras, gonflé à 100mmHg + comptage des pétéchies.

2- par dépression: signe de la ventouse (N <5)

② **tests fonctionnels plaquettaires**:

1) étude de l'adhésivité plaquettaire:

1- in vivo: test de BORCHGREVINK (index N =20-40%): à partir d'un TS_{IVY}, pratiquer une numération des plaquettes (du sang de l'incision) à 1, 3 et 5 min + numération des plaquettes (du sang capillaire)

2- in vitro: test de SALZMAN ou technique de HELLEM (N =20-50%) = adhésion des plaquettes à billes de verre

2) étude de l'agrégation plaquettaire: test à la RISTOCETINE (antibiotique à effet thrombogène = cofacteur du f. WILLBRAND)

test ⊖ : agrégation (= présence de F.W)

test ⊕ : pas d'agrégation (= absence de FW)

3) étude de la durée de vie plaquettaire: par marquage isotopique

4) étude des facteurs plaquettaires (F. III P)

COAGULATION

1/ **TESTS GLOBAUX**

① **temps de coagulation** "TC" (N =6-8mn)

② **temps de rétraction du caillot** (N: 4h à 37°): lors de la formation du caillot, se produit un changement de l'orientation des fibres de fibrine, destiné à ↑ solidité avec rétraction. Ce processus dépend de la thrombosthénine plaquettaire

③ **temps d'HOWELL** (N =1'30"-2'30") = temps de recalcification du plasma (si héparine: TH x 2-3)

2/ **TESTS SEMI-ANALYTIQUES** (formation de la prothrombinase):

① **temps de QUICK** "TQ" (N =12-15sec): explore la voie exogène et commune (F. I, II, V, VII et X) = temps de recalcification du plasma en présence d'un excès de Ca^{2+} et d'extraits tissulaires = F. III T (TQ allongé si héparine)

– **taux de prothrombine** "TP" (N >70%)

– **international normalized ratio** "INR" = TQ_{MALADE} / $TQ_{TÉMOIN}$. Permet la prévention des thromboses veineuses (INR =3), des thromboses veineuses récidivantes, des phlébites et de l'embolie pulmonaire (INR =3-4.5) sans dépasser 5 (risque hémorragique)

② **temps de céphaline activée** "TCA" ou **céphaline kaolin** "TCK" (N =45-50sec, allongé si >60sec) explore la voie endogène et commune (F. I, II, IV, V, VIII, IX, X, XI, XII et XIII) = temps de recalcification du plasma en présence de la céphaline = substitut lipidique et du kaolin = réactif (si héparine: TCA x 1.5-3)

3/ **TESTS ANALYTIQUES** (fibrinoformation)

① **dosage des facteurs de coagulation**: surtout le fibrinogène (N =2-4g/l)

② **temps de thrombine** (N =12-20sec, allongé si ↑ antithrombine)

③ AUTRES

1) **thrombotest d'OWREN** (N >70%) explore la v. exogène (F. II, V, VII et X)

2) **temps de STIPEN** (reptilase): grâce au venin activant le F. X

3) **temps de LOMEC**: différentie un syndrome hémorragique acquis d'un déficit en facteurs de coagulation

4) **test de KOLLER**: différentie entre un déficit de synthèse des facteurs vitamine K dépendants (insuffisance hépatique) d'une malabsorption de la vitamine K avec cholestase = injection de vitamine K en IM pendant 3 jours avec dosage du TP à J4 et J5

FIBRINOLYSE

1/ **TESTS GLOBAUX**

① **étude de la lyse du caillot du sang total**

② **test de VON-KAULLA** ou **étude de la lyse des euglobines** (N ≥3h)

2/ **TESTS SPÉCIFIQUES**

① **dosage du plasminogène**

② **dosage des facteurs activateurs**

③ **dosage des antiplasmines**

④ **dosage des PDF** (N =0.5-5µg/ml)

COMPARTIMENTS LIQUIDIENS 1/3
RÉPARTITION HYDROÉLECTROLYTIQUE DANS L'ORGANISME

Dr A. BELLAL

❶ COMPARTIMENT

❶ COMPARTIMENT = secteur défini de l'organisme contenant un Σ de molécules
- le compartiment se caractérise par un volume "V", une masse "M" et une concentration en molécules "C"

V = M / C

❷ MESURE DU $V_{COMPARTIMENT}$

1/ Dilution, dans un volume, d'un indicateur
1- non toxique
2- à diffusion rapide et uniforme dans le compartiment
3- non diffusible en dehors du compartiment
- injecter une masse "Mi" de l'indicateur dans le compartiment + prélever un échantillon pour mesure de la [indic] "Ci"

V = Mi/Ci
- si fuite d'une masse "Me" de l'indicateur hors du compartiment: **V = (Mi–Me)/Ci**
- en pratique: l'indicateur idéal est inexistant ([indic] stable et homogène)

1/ la mesure de Ci se fait sur courbes Ci/temps dont la décroissance est souvent exponentielle **$C = C_0 \times e^{-\lambda t}$** ($C_0$: [indic] à t_0, λ: constante)
2/ la mesure du V d'eau totale se fait par l'H_2O lourde marquée
3/ la mesure du V extracellulaire se fait par le thiosulfate de Na^{2+} (indicateur pouvant traverser les capillaires mais ne pouvant pénétrer la cellule)
4/ mesure du V plasmatique se fait par l'Iode^{131}, colorant d'EVANS, colorant CHICAGO (indicateurs fixé par les macromolécules plasmatiques et ne diffusant pas hors des vaisseaux)
5/ Calcul du V intracellulaire:

$$VH_2O_{IC} = VH_2O_{total} - VH_2O_{EC}$$

❸ RÉPARTITION DES COMPARTIMENTS LIQUIDIENS

- la M d'eau varie avec l'age (nouveau-né = 75% du poids corporel "PC", ♀ = 50% ♂ = 60%) et la teneur de l'organisme en graisse (1/∝)

1- COMPARTIMENT EXTRACELLULAIRE = 27% du PC (45% de l'eau totale ET)

1/ SECTEUR VASCULAIRE ≡ contenu des vaisseaux et cavités cardiaques
- ■ PLASMA: fait de
  1- Eau ≡ 93% du V_{PLASMA} = 5% du PC (8% ET)
  2- Macromolécules (albumine ++) ≡ 7% du V_P
  3- Substances dissoutes ionisées ou non
- ■ ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG (cf. hématimétrie)

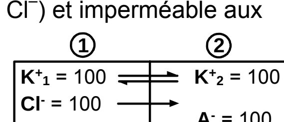
2/ SECTEUR INTERSTITIEL ≡ ultrafiltrat plasmatique dépourvu de protéines et d'éléments figurée (lymphe et tissu conjonctif)
1- Eau = 12% du PC
2- [électrolytes] ≈ plasma capillaire
3- [Pr] ⇊ (2-3g/l) dont la différence IC et EC ⇒ **pression oncotique**
- On lui rapproche le "secteur trans-cellulaire" (solutions sécrétoires muqueuses digestives et urinaires et séreuses: plèvre, péricarde, péritoine, méninges et synoviales) ➧ séparé du plasma par la paroi vasculaire + couche continue de cellule épithéliales ⇒ Eau ≈ 1.5% du PC (2.5% ET)

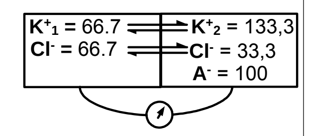
2- COMPARTIMENT INTRACELLULAIRE = 33% du PC (55% ET)
- la M_{H_2O} diffère d'un tissu à l'autre (cœur et poumon hydratés, os peu hydraté)
- la différence de $[Na^{2+}]$ intra et extracellulaire ⇒ **pression osmotique**

Cations	Anions
PLASMA	
Na: 142	Cl: 103
K: 4	HCO_3: 27
Ca: 5	PO_4-SO_4: 3
Mg: 3	Ac. org: 5
	Prot: 16
MILIEU INTERSTITIEL	
Na: 134	Cl: 110
K: 5	HCO_3: 27
Ca: 5	PO_4-SO_4: 3
Mg: 2	Pr: 0-5
	Ac. org
MILIEU INTRACELLULAIRE	
Na: 10	HCO_3
K: 150	PO_4-SO_4: 130
Mg: 30	Pr: 50
	Ac. org

❹ HOMÉOSTASIE / ÉQUILIBRE DE GIBBS – DONNAN

- ■ Considérer un système à 2 compartiments, séparés par une membrane perméable à l'eau et aux ions (K^+ et Cl^-) et imperméable aux macromolécules (A^-)
- RÉSULTATS: une différence de potentiel se développe de part et d'autre de la membrane
- COMMENTAIRES:
  1- Cl^- diffuse du compartiment ① à ② selon le gradient de [Cl]
  2- A^- ne diffuse pas ⇒ excès de charge ⊖ dans le compartiment ②
  3- K^+ diffuse du compartiment ① à ② selon le gradient électrochimique mais contre le gradient de [K]
  4- lorsque les charges (forces électriques) s'annulent de part et d'autre de la membrane, les mouvements ioniques s'arrêtent





■ LA LOI DE DONNAN
- l'électroneutralité est respectée de chaque coté **$[\oplus]_1 = [\ominus]_1$ et $[\oplus]_2 = [\ominus]_2$** (①: [K] = [Cl], ②: [K] = [Cl] + [A])
- le produit des ions diffusibles est identique de chaque coté **$[\oplus]_1 \times [\ominus]_1 = [\oplus]_2 \times [\ominus]_2$**
- la somme des ions diffusibles est supérieure dans le compartiment contenant les molécules non-diffusibles **$[\oplus]_1 + [\ominus]_1 < [\oplus]_2 + [\ominus]_2$**
- la différence de potentiel se développe de part et d'autre de la membrane et prend la polarité du compartiment contenant les molécules non-diffusibles

ÉCHANGES

ENTRE COMPARTIMENT EXTRA ET INTRACELULLAIRE

● à travers la membrane cellulaire

1- TRANSPORT PASSIF se fait selon le gradient électrochimique sans consommation d'énergie

1/ DIFFUSION LIBRE ∝ à la **liposolubilité** des particules diffusibles

2/ DIFFUSION FACILITÉE intéresse les particules **hydrosolubles** (ex: glucose)

● nécessite un **transporteur** spécifique intramembranaire

● transport passif caractérisé par

1- transport **rapide** avec un coefficient diffusionnel ↑

2- transport **saturable** avec un flux trans-membranaire non-linéaire

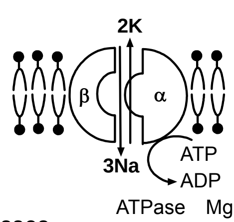
3- transport **stéréospécifique** répondant aux phénomènes d'inhibition compétitive

Flux membranaire
diffusion libre
diffusion facilitée
[ ]

3/ DIFFUSION A TRAVERS LES PORES intéresse les particules hydratées (ex: H_2O)

● nécessite des **canaux** protéiques membranaires

2- TRANSPORT ACTIF se fait contre le gradient de concentration et le gradient électrochimique avec consommation d'énergie par hydrolyse de l'ATP via l'ATPase en présence de Mg^{2+} (ex: pompe Na^{2+}/K^{+} ATPase Mg^{2+} dépendante, pompe à Ca^{2+})



3- PINOCYTOSE se fait par **vésiculation** de la membrane et intéresse les grosses molécules (ex: complexe hormone thyroïdienne – thyroglobuline)

ENTRE SECTEUR PLASMATIQUE ET INTERSTITIEL

● les mouvements d'eau entre plasma et interstitium se font selon la loi de STARLING en fonction des **différences de pression**

1- PH_{CAP} (pression hydrostatique capillaire générée par le travail cardiaque)

2- PO_{PLASMA} (pression oncotique plasmatique générée par les protéines)



3- PH_{INT} (pression hydrostatique interstitielle)

4- PO_{INT} (pression oncotique interstitielle)

PH_a = 35 mmHg
3 mmHg
PO_{plasma} = 28 mmHg
PO_{plasma} = 28 mmHg
Interstitium
Artériole
Veinule
PH_v = 15 mmHg

● Flux d'eau $F_{H_2O} = k \times [(PH_{CAP} - PH_{INT}) - (PO_{PLASMA} - PO_{INT})]$ (k: conductance de la paroi à l'eau, PH_{INT} et PO_{INT} étant négligeables) $\mathbf{F_{H_2O} = k \times (PH_{CAP} - PO_{PLASMA})}$

➧ dans l'artériole (PH_a = 35, PO_{PLAS} = 28, PO_{INT} = 3) Pression de filtration = 35 – (28 – 3) = +10mmHg
→ l'eau passe du secteur plasmatique à l'interstitiel

➧ dans la veinule (PH_v = 15, PO_{PLAS} = 28, PO_{INT} = 3) Pression de filtration = 15 – (28 – 3) = –10mmHg
→ l'eau passe du secteur interstitiel au plasmatique

● les constituant plasmatique (sauf les protéines) sont **échangeables** à travers l'endothélium par diffusion passive en **flux bidirectionnel** (H_2O, ions) ou **unidirectionnel** dans le sens plasma → interstitium (glucose) ou dans le sens interstitium → plasma (catabolites cellulaires)

L'OSMOLALITÉ

● les mouvements d'eau contribuent à l'iso-osmolalité de part et d'autre de la membrane

● l'osmolalité IC dépend de l'osmolalité EC

■ dans le plasma:

la pression osmotique = Σ Osmolalités (substances dissoutes et osmotiquement actives)

P_{OSM} = 2 Na (mmol/l) + Glycémie (mmol/l) + Urémie (mmol/l)

= **2 Na** (mEq/l) + **5.5 Glycémie** (g/l) **+ 16.6 Urémie** (g/l) ≈ 310 mOsm/l

● la glycémie (< 1 g/l) et l'urémie (ne provoquant pas de mouvements d'eau) étant négligeables
⇒ la **natrémie** est le déterminant majeur de l'osmolalité **P_{OSM} effective = 2 Na**

COMPARTIMENTS LIQUIDIENS 3/3
TROUBLES DE L'HYDRATATION

CAUSES	CLINIQUE	BIOLOGIE	TRAITEMENT
HYPERHYDRATATION EXTRACELLULAIRE			
⇒ **rétention sodée** (et d'eau) 1/ Sd néphrotique 2/ GNA 3/ Insuffisance cardiaque 4/ Cirrhose	1- Œdème déclive +++ 2- Prise de poids 3- Surcharge vasculaire (HTA, OAP, turgescence veineuse) 4- Epanchement séreux (ascite, pleurésie, œdème cérébral ⇒ anasarque)	1/ hémodilution inconstante (Hte↓, Pr↓) 2/ natrémie N	1) Régime hyposodé 2) Diurétique (LASILIX®) si rein intact <u>ou</u> Dialyse si rein défaillant 3) Ponction de l'épanchement 4) Traitement étiologique +++
DÉSHYDRATATION EXTRACELLULAIRE			
⇒ **excès de pertes sodées** (capital sodé bas) 1/ Diarrhée, vomissements, aspiration prolongée 2/ Néphropathies (PNC, polykystose rénale, Sd de levée d'obstacle) 3/ Hypoaldostéronisme 4/ Diabète 5/ Hypercalcémies	1- Pli cutané +++ 2- Hypotonie des globes oculaires 3- Tachycardie + pouls faible + hypotension ⇒ collapsus 4- Oligurie ⇒ anurie	1/ hémoconcentration (Hte↑, Pr↑) 2/ natrémie N 3/ urée ↑ (IRAF)	1) Apport sodé (sérum salé) 2) Remplissage si collapsus 3) Traitement étiologique +++
DÉSHYDRATATION INTRACELLULAIRE			
⇒ **pertes sodée < pertes hydriques** (bilan hydrique ⊖) 1/ Diurèse osmotique (coma hyperosmolaire, Mannitol) 2/ Diabète insipide 3/ Potomanie 4/ Diarrhée, vomissements 5/ Brûlures, insolation	1- Soif +++ 2- Sécheresse muqueuse 3- Fièvre 4- Asthénie + troubles de conscience	1/ hyperosmolarité plasmatique >340 2/ hypernatrémie >145	1) Apport hydrique (sérum hypotonique) $D_{H_2O} = [(140\text{-}Na^{2+})/140] \times H_2O_{TOTAL}$ 2) Traitement étiologique +++
HYPERHYDRATATION INTRACELLULAIRE			
⇒ **pertes sodée > pertes hydriques** (bilan hydrique ⊕) 1/ Hypersécrétion d'ADH (Sd de SCHWARTZ BARTER) 2/ Insuffisance rénale (aiguë ou chronique) 3/ Sd néphrotique 4/ Insuffisance cardiaque congestive 5/ Cirrhose décompensée…	1- Dégoût d'eau 2- Muqueuses humides 3- Crampes musculaires 4- Céphalées + insomnie 5- Asthénie ± troubles de conscience	1/ hypo-osmolarité plasmatique <270 2/ hyponatrémie <135	1) Restriction hydrique 2) Diurétique osmotique (Mannitol 10%) si rein intact ou Dialyse si IR 3) Apport sodé (sérum hypertonique) selon natrémie $D_{Na^{2+}} = (140\text{-}Na^{2+}) \times H_2O_{TOTAL}$ 4) Traitement étiologique +++

DÉSHYDRATATION GLOBALE

par déficit sodé > déficit hydrique
hémoconcentration + hyperosmolarité + hypernatrémie

HYPERHYDRATATION EXTRACELLULAIRE + DÉSHYDRATATION INTRACELLULAIRE

excès d'apport sodé + déficit hydrique
hémodilution + hyperosmolarité + hypernatrémie

HYPERHYDRATATION GLOBALE

par excès d'apport hydrosodé
hémodilution + hypo-osmolarité + hyponatrémie

DÉSHYDRATATION EXTRACELLULAIRE + HYPERHYDRATATION INTRACELLULAIRE

déficit sodé + excès d'apport hydrique
hémoconcentration + hypo-osmolarité + hyponatrémie

ÉCHANGES

ENTRE COMPARTIMENT EXTRA ET INTRACELULLAIRE

● à travers la membrane cellulaire

1- <u>TRANSPORT PASSIF</u> se fait selon le gradient électrochimique sans consommation d'énergie

1/ DIFFUSION LIBRE ∝ à la **liposolubilité** des particules diffusibles

2/ DIFFUSION FACILITÉE intéresse les particules **hydrosolubles** (ex: glucose)

● nécessite un **transporteur** spécifique intramembranaire

● transport passif caractérisé par

1- transport **rapide** avec un coefficient diffusionnel ↑

2- transport **saturable** avec un flux trans-membranaire non-linéaire

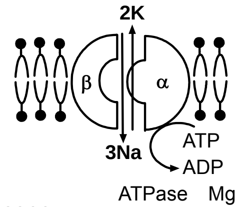
3- transport **stéréospécifique** répondant aux phénomènes d'inhibition compétitive

Flux membranaire — **diffusion libre** — **diffusion facilitée** — **[ ]**

3/ DIFFUSION A TRAVERS LES PORES intéresse les particules hydratées (ex: H_2O)

● nécessite des **canaux** protéiques membranaires

2- <u>TRANSPORT ACTIF</u> se fait contre le gradient de concentration et le gradient électrochimique avec consommation d'énergie par hydrolyse de l'ATP via l'ATPase en présence de Mg^{2+} (ex: pompe Na^{2+}/K^{+} ATPase Mg^{2+} dépendante, pompe à Ca^{2+})



3- <u>PINOCYTOSE</u> se fait par **vésiculation** de la membrane et intéresse les grosses molécules (ex: complexe hormone thyroïdienne – thyroglobuline)

ENTRE SECTEUR PLASMATIQUE ET INTERSTITIEL

● les mouvements d'eau entre plasma et interstitium se font selon la loi de STARLING en fonction des **différences de pression**

1- PH_{CAP} (pression hydrostatique capillaire générée par le travail cardiaque)

2- PO_{PLASMA} (pression oncotique plasmatique générée par les protéines)

PH_a = 35 mmHg — 3 mmHg — **PO_{plasma}** = 28 mmHg — **PO_{plasma}** = 28 mmHg — **Interstitium** — **Artériole** — **Veinule** — **PH_v** = 15 mmHg

3- PH_{INT} (pression hydrostatique interstitielle)



4- PO_{INT} (pression oncotique capillaire)

● Flux d'eau $F_{H_2O} = k \times [(PH_{CAP} - PH_{INT}) - (PO_{PLASMA} - PO_{INT})]$ (k: conductance de la paroi à l'eau, PH_{INT} et PO_{INT} étant négligeables) $\mathbf{F_{H_2O} = k \times (PH_{CAP} - PO_{PLASMA})}$

➧ dans l'artériole (PH_a = 35, PO_{PLAS} = 28, P_{OINT} = 3) Pression de filtration = 35 – (28 – 3) = +10mmHg
→ l'eau passe du secteur plasmatique à l'interstitiel

➧ dans la veinule (PH_v = 15, PO_{PLAS} = 28, PO_{INT} = 3) Pression de filtration = 15 – (28 – 3) = –10mmHg
→ l'eau passe du secteur interstitiel au plasmatique

● les constituant plasmatique (sauf les protéines) sont **échangeables** à travers l'endothélium par diffusion passive en **flux bidirectionnel** (H_2O, ions) ou **unidirectionnel** dans le sens plasma → interstitium (glucose) ou dans le sens interstitium → plasma (catabolites cellulaires)

L'OSMOLALITÉ

● les mouvements d'eau contribuent à l'iso-osmolalité de part et d'autre de la membrane

● l'osmolalité IC dépend de l'osmolalité EC

■ dans le plasma:

la pression osmotique = Σ Osmolalités (substances dissoutes et osmotiquement actives)

P_{OSM} = 2 Na (mmol/l) + Glycémie (mmol/l) + Urémie (mmol/l)

= **2 Na** (mEq/l) + **5.5 Glycémie** (g/l) **+ 16.6 Urémie** (g/l) ≈ 310 mOsm/l

● la glycémie (< 1 g/l) et l'urémie (ne provoquant pas de mouvements d'eau) étant négligeables
⇒ la **natrémie** est le déterminant majeur de l'osmolalité **P_{OSM} effective = 2 Na**

PHYSIOLOGIE URO-NÉPHROLOGIQUE **03**

COMPARTIMENTS LIQUIDIENS 3/3
TROUBLES DE L'HYDRATATION

Dr A. BELLAL

CAUSES	CLINIQUE	BIOLOGIE	TRAITEMENT
HYPERHYDRATATION EXTRACELLULAIRE			
⇒ **rétention sodée** (et d'eau) 1/ Sd néphrotique 2/ GNA 3/ Insuffisance cardiaque 4/ Cirrhose	1- Œdème déclive +++ 2- Prise de poids 3- Surcharge vasculaire (HTA, OAP, turgescence veineuse) 4- Epanchement séreux (ascite, pleurésie, œdème cérébral ⇒ anasarque)	1/ hémodilution inconstante (Hte↓, Pr↓) 2/ natrémie N	1) Régime hyposodé 2) Diurétique (LASILIX®) si rein intact <u>ou</u> Dialyse si rein défaillant 3) Ponction de l'épanchement 4) Traitement étiologique +++
DÉSHYDRATATION EXTRACELLULAIRE			
⇒ **excès de pertes sodées** (capital sodé bas) 1/ Diarrhée, vomissements, aspiration prolongée 2/ Néphropathies (PNC, polykystose rénale, Sd de levée d'obstacle) 3/ Hypoaldostéronisme 4/ Diabète 5/ Hypercalcémies	1- Pli cutané +++ 2- Hypotonie des globes oculaires 3- Tachycardie + pouls faible + hypotension ⇒ collapsus 4- Oligurie ⇒ anurie	1/ hémoconcentration (Hte↑, Pr↑) 2/ natrémie N 3/ urée ↑ (IRAF)	1) Apport sodé (sérum salé) 2) Remplissage si collapsus 3) Traitement étiologique +++
DÉSHYDRATATION INTRACELLULAIRE			
⇒ **pertes sodée < pertes hydriques** (bilan hydrique ⊖) 1/ Diurèse osmotique (coma hyperosmolaire, Mannitol) 2/ Diabète insipide 3/ Potomanie 4/ Diarrhée, vomissements 5/ Brûlures, insolation	1- Soif +++ 2- Sécheresse muqueuse 3- Fièvre 4- Asthénie + troubles de conscience	1/ hyperosmolarité plasmatique >340 2/ hypernatrémie >145	1) Apport hydrique (sérum hypotonique) $D_{H_2O} = [(140-Na^{2+})/140] \times H_2O_{TOTAL}$ 2) Traitement étiologique +++
HYPERHYDRATATION INTRACELLULAIRE			
⇒ **pertes sodée > pertes hydriques** (bilan hydrique ⊕) 1/ Hypersécrétion d'ADH (Sd de SCHWARTZ BARTER) 2/ Insuffisance rénale (aiguë ou chronique) 3/ Sd néphrotique 4/ Insuffisance cardiaque congestive 5/ Cirrhose décompensée…	1- Dégoût d'eau 2- Muqueuses humides 3- Crampes musculaires 4- Céphalées + insomnie 5- Asthénie ± troubles de conscience	1/ hypo-osmolarité plasmatique <270 2/ hyponatrémie <135	1) Restriction hydrique 2) Diurétique osmotique (Mannitol 10%) si rein intact ou Dialyse si IR 3) Apport sodé (sérum hypertonique) selon natrémie $D_{Na^{2+}} = (140-Na^{2+}) \times H_2O_{TOTAL}$ 4) Traitement étiologique +++

DÉSHYDRATATION GLOBALE

par déficit sodé > déficit hydrique
hémoconcentration + hyperosmolarité + hypernatrémie

HYPERHYDRATATION EXTRACELLULAIRE + DÉSHYDRATATION INTRACELLULAIRE

excès d'apport sodé + déficit hydrique
hémodilution + hyperosmolarité + hypernatrémie

HYPERHYDRATATION GLOBALE

par excès d'apport hydrosodé
hémodilution + hypo-osmolarité + hyponatrémie

DÉSHYDRATATION EXTRACELLULAIRE + HYPERHYDRATATION INTRACELLULAIRE

déficit sodé + excès d'apport hydrique
hémoconcentration + hypo-osmolarité + hyponatrémie

ÉQUILIBRE ACIDO-BASIQUE

- Toute solution **AH → A^- + H^+** est caractérisée par
  1- un **équilibre acido-basique**: $[H^+]x[A^-] = 10^{-14} \Rightarrow pH = \log(1/[H^+])$
  2- un **coefficient de dissociation** $K = ([A^-]x[H^+]) / [AH] \Rightarrow pH = pK + \log([A^-]/[AH])$
  3- un **coefficient de solubilité** S
- le pH sanguin est constant à 7.38-7.42 grâce à une régulation rénale, pulmonaire et plasmatique

RÉGULATION DU pH SANGUIN

l'équation de HENDERSEN HASSELBACK

$pH = 6,1 + \log([CO_3H^-] / (0,03 \times PaCO_2))$

- le pH dépend finalement de
  1- Composante métabolique $[CO_3H^-]$
  2- Composante respiratoire $PaCO_2$
- Une partie de H^+ fixé à l'H_2CO_3 subit une **équilibration rapide** respiratoire ($H_2CO_3 \leftrightarrows H_2O + CO_2\nearrow$) + une autre partie de H^+ fixé aux Acides (catabolisme d'acides aminés soufrés, amino-phospholipides…) subit une **équilibration lente** rénale (10h à 6jrs)

SYSTÈMES TAMPONS

- TAMPON = système permettant d'atténuer les variations du pH du milieu ⇒ couple: sel alcalin / acide faible
- Tampons extracellulaires: Bicarbonate/Acide carbonique +++, Phosphate/Acide phosphorique, Hémoglobine/Oxyhémoglobine
- $HCO_3^-/H_2CO_3 = 60/3$ ⇒ régulé resp. par le rein et poumon (ex: acidose métabolique ➧ $\downarrow HCO_3^-$ ➧ 40/3 ➧ hyperventilation ➧ $\downarrow H_2CO_3$ ➧ 40/2)
- $CO_3H^- + H^+ \leftrightarrows H_2CO_3 \leftrightarrows H_2O + CO_2$ ⇒ Equation de HENDERSEN-HASSELBACK: $pH(H_2CO_3/CO_3H^-) = 6,1 + \log([CO_3H^-] / [H_2CO_3])$
- Tampons intracellulaires: de mise en jeu tardive: hémoglobine, proteins, phosphates et cristaux d'apatite osseux
- pour maintenir l'électroneutralité, les ions H^+ sont échangés contre des ions K+ (ex: acidose ➧ entrée d'H^+ + sortie de K^+ ➧ hyperkaliémie)

RÉGULATION RESPIRATOIRE - RÉNALE

- dans le sang artériel, $[H_2CO_3] \approx [CO_2]_{DISSOUS} = S \times PaCO_2$
- le poumon module le pH sanguin par ↓/↑ $PaCO_2$ (resp. par hyper et hypoventilation)
- le rein, de mise en jeu tardive, module le pH sanguin par ↓/↑ élimination d'ion H^+ (H^+ libre et ammonium NH_4^+) et ↑/↓ réabsorption de $HCO3^-$

Bica
60 50 40 30 20
26
Ligne tampon
7,40
pH

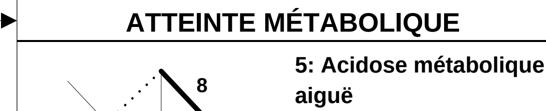
Diagramme de DAVENPORT

ATTEINTE RESPIRATOIRE

pH
Bica
LT
1 2 3 4

1: Acidose respiratoire aiguë
2: Acidose respiratoire compensée
3: Alcalose respiratoire aiguë
4: Alcalose respiratoire compensée

ATTEINTE MÉTABOLIQUE



pH
Bica
LT
5 6 7 8

5: Acidose métabolique aiguë
6: Acidose métabolique compensée
7: Alcalose métabolique aiguë
8: Alcalose métabolique compensée

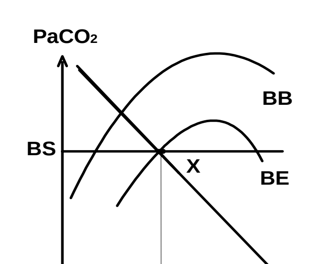


Diagramme de SIGAARD-ANDERSON

Coordonnées du point X
- pH = 7.38-7.42
- $PaCO_2$ = 40 mmHg
- PaO_2 = 100 mmHg
- Bica réele (standard) = 25 mEq/l ($CO_{2\,TOTAL} - CO_{2\,DISSOUT}$)
- BB ou $CO_{2\,TOTAL}$ = 50-55 vol% ≈ 40-45 mEq/l
- BE (bases excess) = ±2

TERMINOLOGIE

- **Acidémie** = pH↓
- **Alcalémie** = pH↑
- **Hypercapnie** = $PaCO_2$↑
- **Hypocapnie** = $PaCO_2$↓
- **Hyperbasémie** = Bica↑
- **Hypobasémie** = Bica↓
- **Acidose** = processus susceptible d'induire une ↓pH (effective ou non)
- **Alcalose** = processus susceptible d'induire une ↑pH (effective ou non)
- **Atteinte métabolique**, **respiratoire** ou **mixte** = facteur étiologique primaire concerne les ions H^+ liés, resp. aux acides fixes, au CO_2 ($PaCO_2$) ou les 2
- Trou anionique = $(Na^{2+}+K^+) - (HCO_3^- + Cl^-)$ = 17 mEq/l (= anions indosés: sulfates, phosphate, lactates, Ac org)

ÉQUILIBRE ACIDO-BASIQUE 2/2
TROUBLES DE L'ÉQUILIBRE ACIDO-BASIQUE

Dr A. BELLAL

	DÉFINITION	PHYSIOPATHOLOGIE	DIAGNOSTIC POSITIF	ÉTIOLOGIES	TRAITEMENT
ACIDOSE	**MÉTABOLIQUE** ↑[H^+] dans le LEC par ↑[Acides fixes] (non-volatiles)	● Phénomène initial: **hypobasémie** ● Compensation: hyperventilation de KÜSSMAUL ⇒ Acidémie (si polypnée inefficace)	■ CLINIQUE: polypnée de KÜSSMAUL ■ BIOLOGIE: 1/ pH↓ 2/ trou anionique ↑↑ 3/ $PaCO_2$↓ 4/ PaO_2 N 5/ K^+↑ (fuite du LIC au LEC) 6/ Cl^-↑ (si fuite de HCO_3^-)	**Rétention d'acide** (Cl^- ±↓) ■ Excès de **production**: corps cétoniques (acidocétose), sulfates/phosphates (IRA/C) lactates (anoxie, diabète s/ biguanides, alcool, salicylés), ■ Excès d'**apport**: aliments (viandes, jaune d'œuf), iatrogène (transfusion, $CaCl_2$) **Perte de bases** (↑Cl^-) ■ Digestive: diarrhées, fistule pancréatique, duodénale ou biliaire ■ Rénale: néphropathie interstitielle, amylose, hyperparathyroïdie, myélome, intoxication par la vitamine D	1/ Traitement étiologique +++ 2/ Epuration extrarénale (si IR) 3/ Alcalinisation (si ↑K^+ ++) ⇒ **DB=0,6x P(27−HCO_3^-m)** (DB: déficit en base, HCO_3^-m: bica mesurée) - *HCO_3Na* isotonique (14‰), semi-molaire (42‰) ou molaire (84‰) ➧ 500cc de bica 14‰ = 83mEq - *Lactate de sodium* et *TAHM* (ThrisAMinol ➧ risque de dépression respiratoire et de surcharge +++)
ACIDOSE	**RESPIRATOIRE** ↑[H^+] dans le LEC par ↑$PaCO_2$	● Phénomène initial: **hypercapnie** ● Compensation: hyperbasémie (efficace si AR chronique A.R.C) ⇒ Acidémie (si A.R.A)	■ CLINIQUE: signes d'hypercapnie ± d'hypoxie (A.R.C) ■ BIOLOGIE: 1/ pH ↓ ou ±↓ 2/ $PaCO_2$↑↑ 3/ PaO_2 N (ARA), ↓↓ (ARC) 4/ Bica N (ARA), ↑↑ (ARC)	■ **Hypoventilation alvéolaire**: hypoventilation globale (centrale ou neuromusculaire) ou inefficacité ventilatoire (affections broncho-pulmonaire)	1/ Oxygénothérapie ou 2/ Ventilation artificielle
ALCALOSE	**MÉTABOLIQUE** ↓[H^+] dans le LEC avec ↑[Bica]	● Phénomène initial: **hyperbasémie** ● Compensation: hypoventilation ⇒ Alcalémie (bradypnée rapidement dépassée)	■ CLINIQUE: inconstante, bradypnée ± tétanie (rare) ± signes d'hypercapnie + d'hypoxie ■ BIOLOGIE: 1/ pH↑ 2/ Bica↑ 3/ $PaCO_2$ ±↑	■ **Pertes d'acide**: - Digestive: vomissements, aspiration continue, diarrhée - Rénale: abus de diurétiques, hypercalcémie, hypochlorémie hyperaldostéronisme, CUSHING ■ **Alcalose de concentration**: déshydratation extracellulaire **Excès de bases** ■ Excès de **production** reventilation d'une hypercapnie chr. ■ Excès **d'apport**: perf. excessive de bica, Sd de BURNETT (buveurs de lait)	1/ Traitement étiologique +++ 2/ Traitement substitutif: - *KCl*, 20-30g en 2-3jrs (↑ le capital Cl et K) - *Apport hydrosodé*, si déshydratation extracellulaire - *Sel de calcium*, si alcalose digestive, après correction du capital K^+ +++
ALCALOSE	**RESPIRATOIRE** ↓[H^+] dans le LEC par ↓$PaCO_2$	● Phénomène initial: **hypocapnie** ● Compensation: **hypobasémie** (efficace si ARC) ⇒ Alcalémie (si ARA)	■ CLINIQUE: polypnée ■ BIOLOGIE: 1/ pH ±↑ 2/ $PaCO_2$↓↓ 3/ PaO_2 ±N 4/ Bica ±↓ 5/ K^+↓ 6/ Cl^-↑ 7/ Lactates ↑	■ **Hyperventilation alvéolaire**: Ventilation artificielle, hypoxémie aiguë (OAP, choc…) ou stimulation des centres respiratoire (centrale ou métabolique)	● Traitement étiologique +++

DIAGRAMME DE WINTERS
compensation de l'acidose métabolique

- zone 1: A.M. pure
- zone 2: acidose mixte
- zone 3: A.M. + alcalose gazeuse de surcompensation

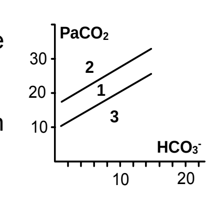


DIAGRAMME DE VAN YPERSELE
compensation de l'acidose respiratoire

- zone 1: acidose mixte
- zone 2: A.R. aiguë
- zone 3: A.R. chronique décompensée ou A.R.A compensée ou A.R.A + alcalose métabolique ou acidose mixte
- zone 4: A.R. chronique
- zone 5: A.R. chronique + alcalose métabolique

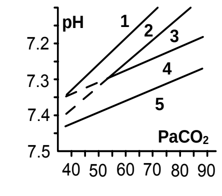


DIAGRAMME DE VAN YPERSELE
compensation de l'alcalose métabolique

- zone 1: A.M. pure compensée
- zone 2: A.M. pure surcompensée
- zone 3: alcalose mixte

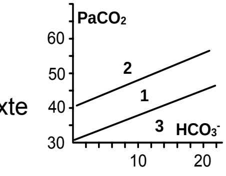
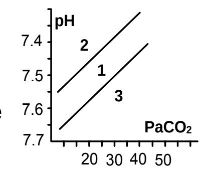


DIAGRAMME D'ARBUS
compensation de l'alcalose respiratoire

- zone 1: A.R.A compensée
- zone 2: A.R + acidose métabolique
- zone 3: alcalose mixte



PHYSIOLOGIE URO-NÉPHROLOGIE **06**

FONCTIONS RÉNALES

Dr A. BELLAL

❶ le rein est un organe noble

■ le néphron ≡ unité structurale et fonctionnelle (2 millions dans chaque rein) fait de

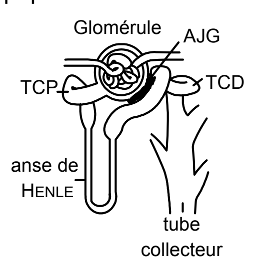
1/ <u>Glomérule</u>: formé par la capsule de BOWMAN contenant un bouquet capillaire (artères afférente et efférente) et formant le corpuscule de MALPIGHI

2/ <u>Tube contourné proximal</u>: dont les cellules sont munies de bordures en brosse

3/ <u>Anse de HENLÉ</u>: comporte une branche descendante (épithélium pavimenteux) et d'une branche ascendante (épithélium cubique)

4/ <u>Tube contourné distal</u>: fait d'un épithélium cubique qui se rapproche étroitement du hile glomérulaire et de l'artériole afférente devenant un épithélium cylindrique fait de cellules de la macula densa et formant avec l'artère afférente l'appareil juxtaglomerulaire (AJG)

5/ <u>Tube collecteur</u>: fait d'un épithélium cubique, il reçoit le liquide des TCD et se jette dans la papille rénale



❷ FORMATION DES URINES

1- <u>FONCTION GLOMÉRULAIRE</u>

1/ <u>FILTRATION GLOMÉRULAIRE</u>:

- 1[e] étape de formation d'urine, résulte de la filtration et de la diffusion et aboutit à la formation de l'**urine primitive** ≡ ultrafiltrat iso-osmotique au plasma ([électrolytes] identique) et dépourvu de protéines
- la FG = 10% du flux sanguin rénal = 120 ml/mn

2/ <u>FLUX SANGUIN RÉNAL</u> = volume de sang traversant le rein par unité de temps FSR = 1200 ml/mn (adulte)

2- <u>FONCTION TUBULAIRE</u>

- résulte de la réabsorption et de la sécrétion et aboutit à la formation de l'**urine définitive**

1/ dans le TCP: réabsorption iso-osmotique obligatoire + sécrétion des médicaments + produits de contraste iodés + colorants

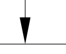
2/ au niveau de l'anse de HENLÉ = système de contre-courant multiplicateur lié à la disposition parallèle de l'anse et de la vasa recta (capillaires tubulaires) suivant des trajets opposés ≡ **pouvoir de dilution et de concentration** du rein

■ dans la branche descendante: réabsorption passive de l'eau suivie du Na^{2+} ⇒ liquide hypertonique

■ dans la branche ascendante: imperméable à l'eau avec réabsorption active du Na^{2+} ⇒ liquide hypotonique

3/ dans le TCD: réabsorption facultative active de l'eau (grâce à l'ADH) et du Na^{2+} par échange contre des ions K^+ (grâce à l'aldostérone), H^+ (grâce à l'anhydrase carbonique) ou NH_4^+ selon l'état d'hydratation de l'organisme + sécrétion d'ions monovalents K^+, H^+ ou NH_4^+ participant à l'équilibre acido-basique ≡ **pouvoir d'acidification** des urines et de substances organiques (sulfamides et acide urique)

4/ dans le tube collecteur: rétention d'eau grâce à l'ADH ≡ **pouvoir de dilution** du rien



❸ RÔLES

1- Homéostasie du milieu intérieur (équilibre hydroélectrolytique et acidobasique)

2- Régulation de la volémie et de la pression artérielle (sécrétion de rénine)

3- Régulation de l'érythropoïèse (sécrétion d'érythropoïétine)

4- Régulation du métabolisme phosphocalcique (hydroxylation du 25 $(OH)D_3$)

5- Excrétion des catabolites protidiques, soufrés et phosphorés

6- Détoxification des produits étrangers à l'organisme (médicaments, toxines, colorants)

EXPLORATION DE LA FONCTION RÉNALE

EXPLORATION DE LA FONCTION RÉNALE

STATIQUE

1- DOSAGES PLASMATIQUES

1/ **Urée** ≡ catabolite final des protéines N=0.15-0.45g/l
2/ **Créatinine** ≡ catabolite de la phosphocréatine musculaire, N=8-12mg/l ♂, =6-10mg/l ♀ ➧ élimination exclusivement rénale + taux indépendant de la diurèse
3/ **Acide urique** ≡ catabolite final des acides nucléiques N<60mg/l
4/ **Ionogramme sanguin** (Na^{2+}, K^+, Cl^- et HCO_3^-)
5/ **Bilan phosphocalcique** (P et Ca^{2+})

2- DOSAGES URINAIRES

■ PRÉLÈVEMENT: vider la vessie à 8h puis collecter les urines de 24h au repos jusqu'à 8h du lendemain
1/ **Diurèse**, N=600-1200ml ♂, =800-1500ml ♀
2/ **Aspect des urines**: claires, foncées (bilirubinurie), troubles (pyurie ou protéinurie) ou lactescent (chylurie)
3/ **Densité urinaire** N=1.003-1.030
4/ **pH urinaire** N=5.8-6.2
5/ **Protéinurie** (physiologique ≤100mg/jr) au bilabstix ou sur tube d'ESBACH
6/ **Urée**, **créatinine** et **ionogramme urinaire**
7/ **ECBU**

DYNAMIQUE

1- POUVOIR DE CONCENTRATION

1/ **Test de restriction hydrique**: durant 8-15h sous **surveillance médicale stricte** (à arrêter si intolérance) → N: diurèse< 600ml/jr, densité>1.030, osmolalité>900mOsm/kg d'eau
2/ **Test à l'ADH**: contre-indiqué si grossesse, HTA ou insuffisance coronaire ≡ injecter 5UI de vasopressine + évaluer après 60mn la densité et volume U, osmolarité P et U ⇒ permet le diagnostic différentiel entre diabète insipide d'origine centrale et rénale

2- POUVOIR DE DILUTION

■ **Test de ROBINSON** ≡ vider la vessie + ingérer 15-20ml/kg d'eau en 15mn en position couchée + recueil des urines chaque heure durant 5h ⇒ densité U< 1.003, osmolalité <100mOsm/kg d'eau, volume U=50% après 2h et 80% après 5h → en cas d'IRC, risque d'intoxication à l'eau + hyponatrémie

3- POUVOIR D'ÉLIMINATION ≡ ingérer 300-400ml d'eau chez un sujet à jeun + injecter en IV 1ml de PSP (phénol sulfone phtaléine) + recueil des urines après 15 et 75mn + alcalinisation et addition d'eau distillée → N: élimination de 20% du PSP à 15mn et de 80% à 75mn ⇒ épreuve non réalisable si hyperazotémie (↓ l'élimination du PSP)

EXPLORATION DU CONTRÔLE DE L'ÉQUILIBRE ACIDOBASIQUE

STATIQUE

1/ **Gazométrie** (pH sanguin, $PaCO_2$)
2/ **Bicarbonates standards**
3/ **Acidité titrable**
4/ **pH urinaire**
5/ **Bicarbonates urinaires**
6/ **NH_4^+ urinaires**

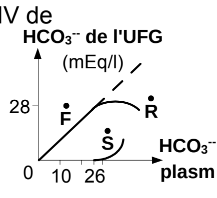
DYNAMIQUE

1- ÉPREUVE D'ACIDIFICATION

1/ **Épreuve de charge longue**: ingérer 5-7g/jr de NH_4Cl pendant 5jrs de suite + dosage du pH urinaire, NH_4, acidité titrable et HCO_3^- urinaires et sanguins
– pH<5
– NH_4^+ urinaire et acidité titrable ↑↑↑↑ (double)
– HCO_3^- urinaires =0 + HCO_3^- sanguin <15mEq/l

2/ **Épreuve de charge courte**: ingérer, chez un sujet à vessie vide et à jeun, 0.1g/kg de NH_4Cl + recueil d'urines chaque heure pendant 8h
– pH<5
– Acidité titrable = 24-51mEq/l (N=20mEq/l)
– NH_4^+ urinaire = 33-75mEq/l
– HCO_3^- urinaires =0 dès que les plasmatiques ↓

2- ÉPREUVE D'ALCALINISATION ≡ perfusion IV de HCO_3Na + dosage du pH, HCO_3^- sanguins et urinaires
– pH reste normal
● pH > 6.5 ⇒ atrophie tubulaire proximale
● pH = 5-6.5 ⇒ atrophie tubulaire distale



AUTRES EXAMENS

■ **Echographie rénale**
■ **UIV**
■ **Scintigraphie rénale**

EXPLORATION DE LA FONCTION RÉNALE 2/2
EXPLORATION DE LA CLEARANCE RÉNALE

Dr A. BELLAL

❶ clearance d'une substance éliminée par le rein = volume plasmatique (ml) de la substance entièrement épuré en 1mn
C = UV/P (U: $[subs]_{URINAIRE}$, P: $[subs]_{PLASMA}$, V: Q urinaire en ml/mn)

■ il existe 3 types de substances
1) Mannitol, Inuline, Créatinine: substances filtrées par le glomérule et ne subissant ni sécrétion ni réabsorption ⇒ **clearance glomérulaire** ≡ filtration glomérulaire = 100-120ml/mn
2) Acide para-aminohippurique "PAH": substance filtrée par le glomérule mais surtout sécrétée par le TCP
➧ C = FG + STC >140ml/mn
3) Urée, glucose, AA: substances filtrées par le glomérule et réabsorbées par le TCP ou TCD
➧ C = FG – RTC <100ml/mn

❷ CLEARANCE DES SUBSTANCES A ÉLIMINATION EXCLUSIVEMENT GLOMÉRULAIRE

■ <u>Caractères de la substance</u>:
1- non métabolisée par l'organisme (ne pénètre pas dans la cellule)
2- non fixée par les protéines plasmatiques
3- filtrée totalement par le glomérule et non sécrétée ni réabsorbée par les tubules

1/ Inuline: ♂ C=114±16ml/mn/1.73m^2,
♀ C=125±25.8ml/mn/1.73m^2

2/ Mannitol: C=120±20ml/mn/1.73m^2
Protocole: t_0: vidange vésicale + ingestion 30cc d'eau → t_{30}: prélèvement de sang + injection 50cc de Mannitol → t_{40} et t_{60}: prélèvement de sang → t_{50} et t_{70}: recueil d'urines

3/ Créatinine: ♂ C=123±19.9ml/mn/1.73m^2, ♀ C=114±16
taux indépendant du régime alimentaire et de la diurèse
Protocole: boire abondamment de l'eau + recueil diurèse de 24h + prélèvement de sang en fin d'épreuve

❸ CLEARANCE DES SUBSTANCES RÉABSORBÉES ET SÉCRÉTÉES

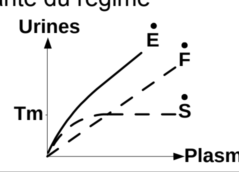
● si C < FG → substance réabsorbée, C > FG → substance sécrétée

■ <u>Mécanismes</u>
● si la quantité d'une substance réabsorbée ou sécrétée atteint un max ne pouvant être dépassé malgré un taux plasmatique ↑ ≡ **transport actif** (contre un gradient de concentration avec consommation d'énergie) dont la valeur ≡ Tm = $|Q^{té}_{FILTREE} – Q^{té}_{EXCRETEE}|$
● si la quantité d'une substance réabsorbée ou sécrétée ↑ ∝ taux plasmatique ≡ **transport passif** (selon le gradient de concentration sans consommation d'énergie)

Glycosurie (ng/mn)
Tm
F
E
R
0
1.80
3
Glycémie (g/l)

1- <u>Substances a réabsorption tubulaire active</u>:
1/ Glucose: au dessous d'un seuil = 1.80g/l C_{GLUC}=0, au-delà, C_{GLUC}↑ ∝ glycémie mais reste < FG (réabsorption active) jusqu'à glycémie =3g où C_{GLUC} ↑ // glycémie ≡ Tm=2mmol/l
2/ AA: la réabsorption active se fait dans le TCP avec un seuil ↑↑ (élimination ↑ si tubulopathies congénitales)
3/ Acide urique: réabsorbé par le TCP et sécrété par le TCD (élimination ↓ si HTA et IRC)

2- <u>Substances a réabsorption tubulaire passive</u>:
1/ Urée: $C_{URÉE}$ < FG, elle est indépendante de l'azotémie mais dépendante du régime alimentaire et du débit urinaire "Q_U" (état d'hydratation de l'organisme)
● selon Van Slyke ➧ si Q_U >2ml/sec → C_{MAX} **= (U/P) V** =75ml/mn
➧ si QU <2ml/sec → $C_{STANDARD}$ = **(U/ P)$\sqrt{V}$** =54ml/mn



3- <u>Substances a sécrétion tubulaire</u>
■ **PAH**: C =600ml/mn (pathologique si <400ml/mn)

❹ CLEARANCE OSMOLAIRE ET DE L'EAU LIBRE

■ **Clearance osmolaire** = volume de plasma (ml) totalement épuré d'une substance osmotiquement active en 1mn **C_{OSM} = (U_{OSM}/P_{OSM}) × V°** (V°: Q_U ml/mn, U_{OSM} et P_{OSM}: [osmotique] mOsm/l, P_{OSM} = 2Na^{2+} =310mOsm/l ≡ pression osmolaire effective)

■ **Clearance de l'eau libre** = quantité d'eau qu'il faut ajouter ou retrancher des urines pour les rendre iso-osmotiques au plasma

$$C_{H_2O} = V° – C_{OSM} = V° × [1 – (U_{OSM}/P_{OSM})]$$

– U_{OSM} < P_{OSM} ≡ C_{H_2O} ⊕ ⇒ urines hypotoniques (surcharge hydrique)
– U_{OSM} > P_{OSM} ≡ C_{H_2O} ⊖ ⇒ urines hypertoniques (restriction hydrique ou ↑ADH)
– U_{OSM} = P_{OSM} ≡ C_{H_2O} = 0 ⇒ urines iso-osmotiques (diurèse osmotique)
● le débit urinaire peut être calculé par

$$V° = C_{OSM} + C_{H_2O}$$

❺ MESURE DU FLUX SANGUIN RÉNAL

■ FSR = quantité de sang passant dans le rein en 1mn
■ Principe de mesure = **Principe de Fick**: une substance arrivant au rein par l'artère afférente FP_A est filtrée $Q^{té}É$, le reste non filtré regagne le système veineux FP_V
$Q^{té}É$ = FP_A – FP_V ➧ **FSR = C/E** (C: clearance, E: coefficient d'extraction)
● la substance utilisée est le PAH (E ≈ 1) ➧ FSR = C =600±120ml/mn/1.73m^2
- si hématocrite =45% → FSR =1l/mn =1/5Q_C
● le calcul du rapport FG/FSR se fait en couplant C_{PAH} et $C_{INULINE}$ FG/FSR =10%

■ Autres méthodes de mesure:
● mesure de la diffusion d'un gaz radioactif
● mesure de la clearance de substances isotopiques (I^{131})

■ <u>Indications du rapport FG/FSR</u>
1- Suivi d'une néphropathie (↓FSR ∝ altération de la fonction rénale)
2- Exploration d'une HTA rénovasculaire
3- Dépistage d'une angiosclérose maligne

PHYSIOLOGIE OSSEUSE	01	MÉTABOLISME PHOSPHOCALCIQUE	Dr A. BELLAL

■ le métabolisme du Ca^{2+} et P, constituants essentiels de l'os sont étroitement liés

	CALCIUM (Ca^{2+})	**PHOSPHATE** (P)
RÔLES	1- plasticité (rigidité) du squelette 2- régulation de la perméabilité membranaire de certaines cellules 3- régulation de l'excitabilité neuromusculaire (transmission synaptique, contraction musculaire) 4- coagulation du sang (facteur IV) 5- contrôle de certaines sécrétions hormonales (insuline) 6- contrôle de certaines activités hormonales (ACTH) et enzymatiques (2nd messager)	1- plasticité (rigidité) du squelette 2- métabolisme énergétique (ATP) 3- constituant d'éléments indispensables (ADN, ARN, phospholipides membranaires) 4- système tampon intracellulaire (phosphate mono / disodé) 5- contrôle de l'activation de certaines molécules (oses phosphatées)
BESOINS	1/ Adulte: 0.3-0.4g/jr 2/ Enfant: 1g/jr 3/ ♀ enceinte ou allaitante: 2-4g/jr	1/ Adulte: 15mg/kg/jr 2/ Enfant: 20mg/kg/jr ⇒ lait et produits laitiers, viande, poisson, œufs et céréales
ABSORPTION	■ **adaptable** aux besoins permettant le maintient d'un stock stable via 2 mécanismes 1/ **diffusion passive** duodénale en milieu **acide** (HCl gastrique) où le Ca^{2+} se libère des sels calciques 2/ **transport actif** dans le grêle distal en milieu **alcalin**, via la CBP (*Ca^{2+} binding protein*) sous contrôle de la vitamine D ⇒ inhibé en présence de phytates ou d'ascorbate (formation de sels calciques insolubles) et d'excès d'AG libres (formation de savon calcique) ■ le coefficient d'absorption intestinale du Ca^{2+} =27-57% ⇒ dépend du pH intestinal et du régime alimentaire	■ 2 mécanismes, **passif** prédominant et actif, dans le grêle moyen en présence de Ca^{2+} et sous contrôle de la vitamine D
EXCRÉTION	1) Sudorale =100-150mg/jr 2) Digestive =450mg/jr (⅓ endogène) 3) Rénale =150-300mg/jr selon la calcémie et sous contrôle de la PTH (Cl_{Ca}=2-3ml/mn) ⇒ FG du Ca^{2+} diffusible + réabsorption dans le tube proximal	1) Digestive: 30-50% du P alimentaire + excrétion endogène 2) Rénale =800-1250mg/jr ⇒ FG du P + réabsorption
RÉPARTITION	1- OS: contient 99% du Ca^{2+} total sous forme **stable** (centrale) et **ionisée** (périphérique) 2- PLASMA: calcémie =90-105mg/l sous forme **diffusible** (55%) ionisée (active =90%) ou intégrée aux complexes organiques (phosphate, citrate) et **non diffusible** (45%) liée aux protéines (globulines, albumine) ➧ la [fraction ionisée] dépend de la [Pr] et du pH (↓pH ➧ ↑Ca^{2+} ionisé) 3- TISSUS MOUS: musculaire ++ intramitochondriale sous forme diffusible ≈10g	1- OS: sous forme de ⓟ tricalcique et de pyroⓟ 2- PLASMA: phosphorémie =30-45mg/l, sous forme **inorganique** (minérale) et **organique** (oses phosphatés, phospholipides) 3- TISSUS MOUX ≈ 18% du P total

▼

CALCIUM ÉCHANGEABLE ou FOND COMMUN CALCIQUE
- Mesuré par méthode isotopique (Ca_{47})
- pour un fond commun calcique =5550mg ➧ 320mg dans le plasma, 1300mg dans les tissus mous (muscle +++) et 3430mg dans le tissu osseux

RÉGULATION ET EXPLORATION DU MÉTABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

Dr A. BELLAL

❶ RÉGULATION

1- PARATHORMONE "PTH"

= polypeptide de 84 AA

- SYNTHÈSE: via les cellules principales parathyroïdiennes à partir du préproPTH qui se scinde dans le plasma en un fragment N-terminal actif et C-terminal inactif
- MÉTABOLISME: via les protéases rénales
- RÉGULATION:
  - Calcémie par feed back ⊖ (↓Ca^{2+} ⇒ ↑PTH)
  - Absence de contrôle du SNC et des hormones hypophysaires
- ACTIONS: **hypercalcémiante** hypophosphatémiante
  1/ Os: ⊕ ostéoclastes ➧ ↑ résorption
  2/ Rein: ⊕ réabsorption du Ca^{2+} + excrétion du P ➧ ↑ phosphaturie + ↓ calciurie
  3/ Intestin: favorise l'absorption du Ca^{2+}
- MODE D'ACTION: la PTH se fixe aux récepteurs membranaires ➧ active l'adénylcyclase ➧ ↑[AMP_C] ➧ phosphorylation d'une protéine kinase cytoplasmique ➧ active le transfert du Ca^{2+} et bloque celui du P

2- CALCITONINE

= polypeptide de 32 AA

- SYNTHÈSE: via les cellules C thyroïdiennes (amas de cellules épithéliales parafolliculaires) ± parathyroïdes, hypothalamus et thymus
- RÉGULATION:
  - Calcémie (↑Ca^{2+} ⇒ ↑calcitonine)
- ACTIONS: **hypocalcémiante** ⇒ antagoniste de la PTH
  1/ Os +++: ⊕ ostéoblastes + ⊖ ostéoclastes ➧ ↑ minéralisation osseuse
  2/ Rein: ⊕ excrétion de Ca^{2+} et P
- MODE D'ACTION: la calcitonine agit via l'adénylcyclase et l'AMP_C

3- VITAMINE D (CHOLÉCALCIFÉROL)

= vitamine liposoluble dérivée des stérols (lait et produits laitiers, œufs…)

- SYNTHÈSE:
  7 hydrocholestérol —(UV, peau)→ cholécalciférol (D_3) —(foie)→ 25(OH)D_3 —(PTH, rein)→ $1,25(OH)_2D_3$
- ACTIONS: **hypercalcémiante**
  1/ Intestin +++: ⊕ absorption intestinale du Ca^{2+} en synergie avec la PTH
  2/ Os: à faible dose ➧ ⊕ minéralisation,
  à forte dose ➧ ⊕ résorption
  3/ Rein: à faible dose ➧ ⊕ réabsorption du Ca^{2+} et P
  à forte dose ➧ ⊕ excrétion du Ca^{2+}
- MODE D'ACTION: fixation intracytoplasmique de la vit D à des récepteurs ➧ pénétration dans le noyau ➧ ↑ activité nucléaire ➧ ↑ synthèse protéique (notamment CBP)

■ AUTRES

4- STH:
1/ Os: ⊕ formation de collagène et de protéoglycanes précédant la formation d'os

5- HORMONES THYROÏDIENNES:
1/ Os: ⊕ minéralisation chez l'adulte + apparition de points d'ossification chez l'enfant

6- CORTISOL:
1/ Intestin: ⊖ absorption du Ca^{2+}
2/ Os: ⊖ minéralisation

7- ŒSTROGÈNES:
1/ Os: ⊕ minéralisation

❷ EXPLORATION

STANDARD

1/ CALCÉMIE: prélèvement de sang sans garrot, dans un tube décalcifié sans anticoagulant + dosage par spectrophotométrie (Ca^{2+} ionisé) et colorimétrie au chloranilate (Ca^{2+} total) ⇒ calcémie =90-105mg/l

2/ CALCIURIE: urines de 24h dans un récipient décalcifié + acidification à l'HCl (solubiliser le Ca^{2+} urinaire) ⇒ calciurie =150-300mg/jr

3/ PHOSPHORÉMIE et PHOSPHATURIE: par colorimétrie au bleu de molybdène ➧ phosphorémie =30-40mg/l et phosphaturie =800-1250mg/jr
- l'interprétation de la phosphaturie est aidée par le calcul de la clearance et le taux de réabsorption tubulaire du P

4/ CLEARANCE DU PHOSPHATE: C_P=UV/P =5-15ml/mn (C_P↑ si hyper et C_P↓ si hypoparathyroïdie)

5/ RAPPORT $C_P/C_{CRÉAT}$: $C_P/C_{CRÉAT}$ =0.05-0.15 (C_P/C_C↑ si hyper et C_P/C_C↓ si hypoparathyroïdie)

6/ TRP (taux de réabsorption du P): TRP=(1–$C_P/C_{CRÉAT}$)×100 =85-95% (TRP↓ si hyper et TRP↑si hypoparathyroïdie)

COMPLÉMENTAIRE

1/ PHOSPHATASE ALCALINE SÉRIQUE: PAL=80-280UI/l (PAL↑ si ostéomalacie ou rachitisme par carence en vitamine D, ostéolyse avec reconstitution: métastase lytique, maladie de PAGET)

2/ HYDROXYPROLINE URINAIRE: N=25-60mg/jr (HP↑↑ si ostéolyse avec reconstruction)

3/ PARATHORMONE: par méthode radio-immunologique, PTH<0.45µg/l (PTH↑↑ hyperparathyroïdie et certaines métastases lytiques)

4/ CALCITONINE: par méthode radio-immunologique, N<0.1µg/l (C↑↑ si cancer médullaire thyroïdien)

5/ VITAMINE D: $1,25(OH)_2D_3$ =30-40µg/l (D_3↓ si ostéomalacie et rachitisme carentiel, D_3 N si rachitisme vitaminorésistant)

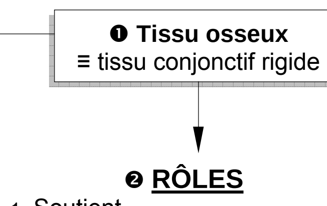
6/ AMP_C SÉRIQUE et URINAIRE: AMP_CP=3-8µmol/l et AMP_CU=2-8µmol/l (APM_C↑ dans certaines hyperparathyroïdie et AMP_C↓ si hypoparathyroïdie et insuffisance rénale)

❸ VARIATIONS PATHOLOGIQUES

- HYPOCALCÉMIE: hypoparathyroïdie et pseudohypoparathyroïdie (maladie héréditaire avec défaut d'action périphérique de la PTH), régime hypocalcique, ostéomalacie et rachitisme, insuffisance rénale chronique, Sd néphrotique, carence en Mg^{2+} et pancréatite aiguë
  - Clinique ➧ **tétanies**: 1- paresthésies péribuccales et des extrémités 2- crampes 3- spasme carpo-pédal: main d'accoucheur (lors du gonflement du brassard ➧ métacarpophalangiennes en flexion, doigts en extension et pouce en opposition), signe de TROUSSEAU (coude et poignets en flexion) et varus équin 4- signe de CHVOSTEK (percussion du nerf facial au niveau stylo-mastoïdien ➧ contracture des masséters)
- HYPERCALCÉMIE: hyperparathyroïdie, métastases ostéolytiques, certains cancers (poumon, sein, estomac et pancréas, myélome), Sd de BURNETT (buveurs de lait), ostéoporose d'immobilisation et fracture au cours de la maladie de PAGET
  - Clinique: 1- Anorexie, amaigrissement, nausées, vomissements, constipation 2- Asthénie, troubles psychiques (agitation, dépression) 3- Tachycardie ⇒ arrêt cardiaque 4- néphropathie ⇒ IRC
- HYPOPHOSPHATÉMIE: hyperparathyroïdie, rachitisme et tubulopathies (Sd de DÉTONI DEBRÉ FANCONI, fructosémie congénitale)
- HYPERPHOSPHATÉMIE: hypoparathyroïdie et pseudohypoparathyroïdie

OSSIFICATION 1/2
RAPPEL HISTO-ANATOMIQUE

Dr A. BELLAL



❷ RÔLES

1- Soutient
2- Protection des organes vitaux (boite crânienne, cage thoracique)
3- Hématopoïèse
4- Métabolisme phosphocalcique

❸ CLASSIFICATION DES TISSUS OSSEUX

1- TISSU OSSEUX PRIMAIRE = tissu fibreux temporaire fait de
1/ **trabécules** faites de fibres collagènes + substance fondamentale riche + ostéocytes de disposition anarchique
2/ **cavités vasculaires** disposées en réseau séparant les trabécules et formées de tissu conjonctif lâche + vaisseaux

2- TISSU OSSEUX LAMELLAIRE ≡ ossification secondaire du tissu osseux primaire, fait de
– lamelles + matrice osseuse
● selon la disposition des lamelles, distinguer
1) TISSU OSSEUX COMPACT: forme les diaphyses des os long et fait de la juxtaposition de
1/ **Ostéones** ≡ lamelles de disposition // à l'axe de l'os et concentrique par rapport à un canal central = canal d'HARVERS et communiquant entre elles via le canal de VOLKMAN
2/**Système lamellaire intermédiaire** comblant les espaces inter-ostéones
2) TISSU OSSEUX SPONGIEUX: forme les os courts et plats et les épiphyses des os longs, fait de
1/ **Cloisons** et **travées osseuses** de disposition anarchique, minces (pas d'ostéones)
2/ **Cavités communicantes** larges, contenant la **moelle osseuse** et séparant les cloisons
3) PÉRIOSTE = tissu conjonctif enveloppant les os (sauf sur leur surface articulaire) fait de
1/ **Couche externe** fibreuse, dense et très vascularisée
2/ **Couche interne** riche en fibres élastiques et collagène et cellules pouvant se différentier en ostéoblastes

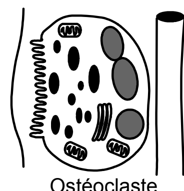
❹ STRUCTURE HISTOLOGIQUE DU TISSU OSSEUX

1- MATRICE OSSEUSE
● FRACTION ORGANIQUE
1/ **Fibres collagènes** = cylindres de 1-10µ de Ø, extensibles et très résistantes renfermant de l'hydroxyproline + hydroxylysine (AA) servant de matrice au dépôt minéraux
2/ **Substance fondamentale** faite de glucosamine + protéoglycanes + mucopolysaccharides + eau + électrolytes, comblant les espaces inter-fibres et ayant une affinité aux sels de Ca^{2+}
● FRACTION MINÉRALE: faite de sels complexes de Ca^{2+}, P et Mg^{2+} = hydroxyapatite (℗ tricalcique déposé sur les fibres collagènes) et de Ca^{2+} ionisé à la surface osseuse (échanges avec le milieu extracellulaire) conférant à l'os sa solidité

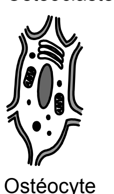
2- CELLULES OSSEUSES
1/ **Ostéoblaste** = cellule ostéoformatrice mésenchymateuse, prismatique avec un grand noyau, un seul nucléole et un cytoplasme basophile (synthèse de PG, MPS, collagène, phosphatases acides)

Ostéoblaste

2/ **Ostéoclaste** = cellule ostéodestructrice provenant de la fusion de cellules mononucléées, géante et multinucléée à 2 faces: osseuse (travée, aspect de bordure en brosse) et sanguine (capillaire)

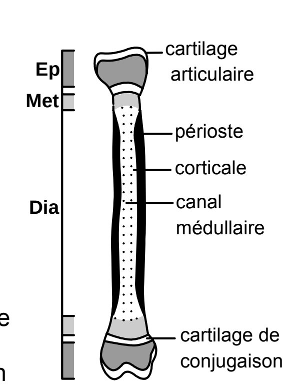

Ostéoclaste

3/ **Ostéocyte** = cellules de renouvellement de la matrice osseuse, dérivant des ostéoblastes et emprisonnées dans la matrice dans des logettes = ostéoplastes, allongée à cytoplasme basophile et émettant des expansions cytoplasmiques ≡ canicules
4/ **Cellule bordante** isole l'os du milieu extracellulaire et permet les échanges ioniques entre eux


Ostéocyte

❺ STRUCTURE ANATOMIQUE DES OS

1/ OS LONGS:
1- Diaphyse = cylindre fait d'une corticale (tissu compact) creusé d'une cavité médullaire et limité en dehors de périoste et en dedans d'endoste
2- Épiphyse: tissu spongieux situé aux extrémités osseuses et recouverte de périoste sauf aux surfaces articulaires
3- Métaphyse: tissu spongieux située entre diaphyse et épiphyse dont elle est séparée par du cartilage de conjugaison
2/ OS COURTS: tissu spongieux entouré d'une mince corticale périostée
3/ OS PLATS: tissu spongieux enveloppé d'un tissu compact



DÉVELOPPEMENT OSSEUX

1- FORMATION OSSEUSE

■ durant l'embryogenèse, l'ostéogenèse se fait à partir de cellules mésenchymateuses selon 2 modèles

1- <u>OSSIFICATION ENDOCONJONCTIVE</u> (DE MEMBRANE): intéresse les os plats du crâne et de la face

1/ <u>Ossification primaire</u>: les cellules mésenchymateuses se différentient en ostéoblastes sécrétant les fibres collagènes + substance fondamentale, formant un tissu ostéoïde qui se calcifie secondairement par dépôt de sels calciques

- l'ossification est concentrique par apposition successive d'ostéoblastes produisant une nouvelle couche de tissu ostéoïde
- les ostéoblastes emprisonnées dans la matrice deviennent des ostéocytes

2/ <u>Ossification secondaire</u>: le tissu ostéoïde devient **compact lamellaire** en périphérie et **spongieux** au centre

2- <u>OSSIFICATION ENDOCHONDRALE</u>: pour les os long et courts

- les cellules mésenchymateuses se différentient en chondrocytes isolées par un substance fondamentale et formant un tissu cartilagineux hyalin entouré de périchondre

1/ <u>Ossification primaire</u>:

1) **Diaphysaire**: ossification périphérique endoconjonctive du périchondre devenant **périoste** + ossification centrale endochondrale à partir du point d'ossification centrodiaphysaire vers les extrémités osseuses

- les chondrocytes accumulent du glycogène puis dégénèrent laissant vide des cavités = chondroplastes qui reçoivent des capillaires sanguins + cellules mésenchymateuses qui se différentient en ostéoblastes + cellules hématopoïétiques
- les ostéoblastes élaborent du **tissu ostéoïde** remplaçant le tissu cartilagineux hyalin qui sera creusé par les ostéoclastes formant la **cavité médullaire** contenant la moelle osseuse

2) **Épiphysaire**: tardive par ossification endochondrale centrifuge à partir du point d'ossification centro-épiphysaire en respectant le cartilage articulaire et de conjugaison

2/ <u>Ossification secondaire</u>: l'architecture de l'ossification primaire est respectée mais le tissu ostéoïde est remplacé par un **tissu osseux lamellaire compact** dans les diaphyses et **spongieux** dans les épiphyses et métaphyses respectant les **cartilages articulaire** et **de conjugaison**

- le cartilage de conjugaison permet une croissance en longueur de l'os

2- CROISSANCE OSSEUSE

1- <u>CROISSANCE EN LONGUEUR</u>: assurée par le cartilage de conjugaison jusqu'à la puberté où il se soude définitivement

2- <u>CROISSANCE EN ÉPAISSEUR</u>: assurée par l'ostéoformation (apposition de couches concentriques de tissu osseux) à partir du périoste conjonctival

3- <u>MATURATION OSSEUSE</u> ≡ ossification des pièces cartilagineuses et membraneuses

- apprécié par l'**age osseux** ≡ état des noyaux d'ossification primaire et secondaires et des cartilages de conjugaison

■ <u>RÉGULATION</u>:

1/ **facteur génétique** (race, ethnie, ostéochondrodysplasie)
2/ **facteurs nutritionnels**
3/ **facteurs mécaniques** (immobilisation prolongée)
4/ **facteurs vasculaires** (troubles vasomoteurs)
5/ **facteurs physiques** (irradiation du cartilage de conjugaison)
6/ **facteurs endocriniens**

1- STH ⊕ la croissance (déficit ➧ nanisme chez l'enfant, excès ➧ gigantisme chez l'enfant et l'acromégalie chez l'adulte)
2- androgènes: en synergie avec la STH
3- hormones thyroïdiennes ⊕ la maturation et la croissance chez l'enfant
5- glucocorticoïdes et œstrogènes à forte dose ⊖ la croissance

3- OSTÉOFORMATION – OSTÉODESTRUCTION

■ l'os subit en permanence des processus de résorption et de formation osseuse

1- LA FORMATION OSSEUSE

- assurée par l'ostéoblaste (sécrète les tropocollagènes qui s'assemblent à l'extérieur de la cellule en fibres collagènes + protéoglycanes et des MPS qui forment la substance fondamentale)

1- la formation du tissu ostéoïde ou substance péri-osseuse non-minéralisée = matrice faite de fibres collagènes et de substance fondamentale
2- la nucléation = dépôt de sels phosphocalciques entre et à l'intérieur des fibres collagènes
3- la cristallisation = formation définitive de cristaux d'hydroxyapatite [$3Ca_3(PO_4)_2Ca(OH)_2$], de carbonates, citrates, Na^{2+}, K^+, Mg^{2+}, Cl^- et Fl

2- LA RÉSORPTION OSSEUSE

1/ <u>RÉSORPTION OSTÉOCLASTIQUE</u>

- assurée par l'ostéoclaste [sécrète de l'acide citrique qui solubilise la matrice + enzymes: hydrolases acides (dépolymérisation des PG et MPS) et des collagénases (destruction des fibres collagènes)]
- en plus de la digestion acide – enzymes, les résidus pénètrent l'ostéoclaste par endocytose pour achever leur digestion

■ CHAQUE PHASE DE RÉSORPTION EST COUPLÉE DANS LE TEMPS ET L'ESPACE A UNE PHASE DE FORMATION = **UNITÉ MULTICELLULAIRE DE REMODELAGE** BMU (unité fonctionnelle dite Basic Multicellular Unit)

2/ <u>RÉSORPTION OSTÉOCYTAIRE</u>

- assurée par l'ostéocyte ayant un pouvoir lysant supérieur au synthétique
- l'ostéocyte lyse le tissu osseux environnant ⇒ élargissement des ostéoplastes

PHYSIOLOGIE DU NEURONE

Dr A. BELLAL

❶ NEURONE ≡ unité fonctionnelle élémentaire du système nerveux = cellule caractérisée par son **excitabilité** et sa **conduction**, lui permettant de *recevoir*, *propager* et *transmettre* les informations de façon **rapide**, **précise** et sur de **longues distances**

- Cette information est un message électrochimique matérialisée par des *impulsions électriques* stéréotypés et de *valeur constante* = potentiel d'action "PA" ou influx nerveux
- il est formé par
  1- corps cellulaire ou soma
  2- dendrites: reçevant le PA et le conduisant au soma
  3- axone: unique, myélinisé ou non, reçevant le PA du soma et le conduisant à l'extrémité du neurone

❷ POTENTIEL DE REPOS "PR"

■ MISE EN ÉVIDENCE: enregistrer la DDP entre une électrode de référence et une microélectrode (Ø < 1μ) introduite dans le nerf ➧ DDP = –70mV ≡ "PR" ou potentiel membranaire de repos

■ ORIGINE:

1- **Phénomène passif**:

1) différence de concentration en ions entre les milieux intra et extracellulaire:

- le *flux de concentration* tend à uniformiser la |ion| de part et d'autre de la membrane alors que le *flux électrique* tend à uniformiser la charge électrique de part et d'autre de la membrane ⇒ l'équilibre électrochimique d'un ion selon l'équation de NERNST

$$Ex = \frac{R \times T}{Z \times F} Ln \frac{[X]_{EC}}{[X]_{IC}}$$ (R: constante des gaz parfaits = 8.31, Z: valence, T: température absolue = 310°k, F: constante de FARADAY = 96.500)

	IC	EC
Na^{2+}	50	**440**
K^+	**400**	20
Cl^-	52	**560**
A^-	**385**	-

2) différence de perméabilité membranaire aux ions:

- selon l'équation de GOLDMAN, le potentiel de repos "Vm"

$$Vm = \frac{R \times T}{Z \times F} Ln \frac{PK \times [K]_{EC} + PNa \times [Na]_{EC} + PCl \times [Cl]_{EC}}{PK \times [K]_{IC} + PNa \times [Na]_{IC} + PCl \times [Cl]_{IC}}$$ (P: perméabilité)

- selon l'équilibre de GIBBS-DONNAN, la présence d'ion non diffusible (A^-) dans le milieu intracellulaire induit une DDP dont la charge est identique à celle de l'ion non diffusible, soit IC ⊖

2- **Phénomène actif**: pompe Na^{2+}/K^+ ATPase Mg-dépendante = complexe protéique fait de 2 sous unités α et β, la s/u α assure 2 flux opposés via 3 sites de fixation pour le Na^{2+} et 2 pour le K^+ avec un site de phosphorylation

- Ainsi, la fixation de 3 ions Na^{2+} au domaine cytosolique (IC) ⇒ hydrolyse de l'**ATP → ADP + P** avec phosphorylation du résidu aspartate ⇒ changement de conformation avec libération du Na^{2+} dans le milieu extracellulaire
- la fixation de 2 ions K^+ dans le domaine extracellulaire ⇒ déphosphorylation du résidu aspartate ⇒ retour à la conformation d'origine avec libération du K^+ dans le milieu intracellulaire

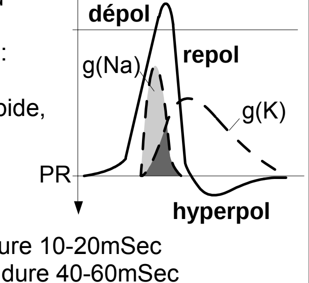
❸ POTENTIELS LOCAUX (ÉLECTROTONIQUES)

■ les potentiels locaux = variation locale du PM suite à une stimulation infraliminaire, disparaissant 1-2mm après le site de stimulation

■ CARACTÉRISTIQUES:
1- Dépolarisants ou hyperpolarisants
2- Graduels (d'amplitude modifiable)
3- Décrémentiels
4- N'obéissant pas à la loi du "tout ou rien"
5- Sommables
6- Dépourvus de période réfractaire

❹ POTENTIEL D'ACTION (PROPAGÉ) "PA"

■ MISE EN ÉVIDENCE: stimuler le nerf et enregistrer la DDP ➧ variation du potentiel membranaire "PM", après une période de retard



■ CARACTÉRISTIQUES: 1- Brutal et rapide 2- stéréotypé 3- autoaccéléré 4- Irréversible 5- Obéissant à la loi du "tout ou rien" 6- Transitoire et bref 7- Pourvu de période réfractaire et de post-potentiels:

1) **période réfractaire absolue** = intervalle durant lequel la cellule ne peut répondre par un PA, même pour une stimulation supralaminaire ≡ dépolarisation rapide et brusque avec inversion du PM (de –70 à +30mV) avec un début de repolarisation rapide, durant 0.5-1mSec

2) **période réfractaire relative** = intervalle entre lequel la cellule ébauche un PA pour une stimulation supralaminaire ≡ repolarisation lente durant 5mSec avec l'hyperpolarisation

3) **post-potentiels**:
- post-dépolarisation ou période supranormale = intervalle entre lequel l'excitabilité membranaire est supérieure à la normale, dure 10-20mSec
- post-hyperpolarisation ou période sous normale = intervalle entre lequel l'excitabilité membranaire est inférieure à la normale, dure 40-60mSec

■ ORIGINE:

1/ **Dépolarisation**: dès que le PM atteint un potentiel seuil ⇒ ↑ rapide et brutale de la g(Na^{2+}) (g: conductance) par ouverture des canaux Na^{2+} voltage dépendants

2/ **Repolarisation**: ↓g(Na^{2+}) par inactivation des canaux avec ↑g(K^+) par ouverture des canaux K^+

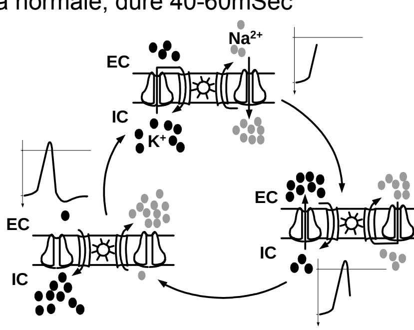
3/ **Hyperpolarisation**: déficit IC en cations

4/ **Retour au PR**: rétablissement de l'équilibre ionique via la pompe Na^{2+}/K^+ ATPase

■ PROPAGATION:

1- Dans les fibres non myélinisées: conduction de proche en proche, lente et unidirectionnelle ∝ Ø de la fibre et à la température, par activation/désactivation des canaux Na^{2+} voltage dépendants répandus le long de l'axone

2- Dans les fibres myélinisées: conduction par saut, rapide, par activation/désactivation des canaux Na^{2+} voltage dépendants concentrés dans les nœuds de RANVIER

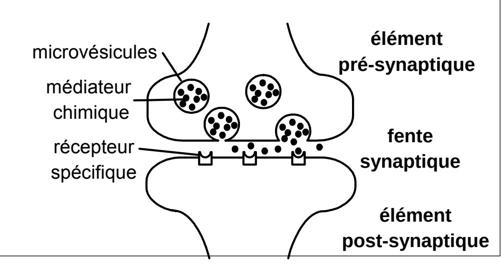


TRANSMISSION SYNAPTIQUE

Dr A. BELLAL

❶ la synapse = zone de **contact** (virtuel) entre 2 éléments **présynaptique** et **post-synaptique** permettant la **transmission** de l'influx nerveux

■ CONSTITUANTS: élément présynaptique, fente synaptique et élément post-synaptique



❷ CLASSIFICATION DES SYNAPSES

■ SELON LA NATURE DES CONNEXIONS
1- **S. neuro-neuronale**: axodendritique, axosomatique ou axo-axonale
2- **S. neuro-effectrice**: neuromusculaire ou neuroglandulaire

■ SELON LE MODE DE FONCTIONNEMENT
1- **S. électrique**: implique un couplage électrique entre les cellules via des canaux jonctionnelss "gap jonction" ➧ transmission rapide, bidirectionnelle et sans modifications
2- **S. chimique**: implique un médiateur chimique "neuromédiateur" entre les cellules ➧ transmission lente et unidirectionnelle

■ SELON L'EFFET POST-SYNAPTIQUE
1- **S. excitatrice**: induit une dépolarisation post-synaptique
2- **S. inhibitrice**: induit une hyperpolarisation post-synaptique

❸ SCHÉMA GÉNÉRAL DE FONCTIONNEMENT D'UNE SYNAPSE

1/ arrivée du potentiel d'action dans l'élément présynaptique
⇒ ouverture des canaux calcique voltage dépendant + entrée de Ca^{2+} dans la cellule
2/ ↑$[Ca^{2+}]_{IC}$ ⇒ exocytose des microvésicules (par fusion de membranes) + libération du contenu dans la fente synaptique
3/ fixation du neuromédiateur au récepteur spécifique post-synaptique métabotropique (agit via second messager) ou ionotropique (via canal ionique)
4/ Captation du médiateur par des neurotransporteurs présynaptiques + recyclage des vésicules

(Schéma : 1 Ca, 2, 3, 4)

❹ NEUROMÉDIATEURS DU SNC

1/ **ACÉTYLCHOLINE**: agit sur les récepteurs nicotiniques (médullosurrénale, glandes sudoripares) et muscariniques
2/ **AMINES**:
1) Catécholamines:
1- **Adrénaline** et **Noradrénaline**: agissent sur les récepteurs α_1, α_2, β_1 et β_2
2- **Dopamine**: agit sur les récepteurs $D_1 \dots D_5$
2) **Sérotonine**: agit sur les récepteurs $5HT_1 \dots 5HT_4$
3/ **AMINOACIDES**:
1) Excitateurs: **Glutamate** et **Aspartate**
2) Inhibiteurs: **GABA** (encéphale) et **Glycine** (moelle épinière)
4/ **NEUROPEPTIDES**: **Opioïdes**

❺ SYNAPSE NEURO-EFFECTRICE : JONCTION NEUROMUSCULAIRE

■ **Plaque motrice** ou **jonction neuromusculaire** = synapse entre le motoneurone et la fibre musculaire
1/ élément présynaptique ≡ terminaison axonale
2/ fente synaptique ≈ 100 nm
3/ élément post-synaptique ≡ membrane musculaire faite de replis = appareil sous-neural de CONTEAU

ÉLECTROPHYSIOLOGIE DU PPM

■ MÉTHODE D'ÉTUDE: stimuler le nerf sciatique + enregistrer le potentiel du muscle sartoris (grenouille)

■ **POTENTIEL DE LA PLAQUE MOTRICE** "PPM" = **dépolarisation locale** (négligeable à 5 mm de distance) maximale en 2mSec puis décroît en 20mSec exponentiellement
≡ potentiel local **électrotonique**

(Graphique : DDP (mV) en fonction de t (mSec) ; 02, 20)

■ MÉCANISME IONIQUE:
1- ↑$g(Na^{2+})$ attirant le PM → $E(Na^{2+})$ = +60mV
2- ↑$g(K^+)$ attirant le PM → $E(K^+)$ = -75 mV
⇒ le résultat ≈ -15 mV

NATURE CHIMIQUE

1- **électro-sécrétion**: l'arrivée du PA dans l'élément présynaptique ⇒ ouverture des canaux Ca^{2+} + entrée de Ca en IC ⇒ libération d'une quantité de neuromédiateur ∝ l'amplitude du PA
2- **délai synaptique**: sépare l'arrivée du PA présynaptique du déclenchement du PA post-synaptique
3- **PPM miniature**: en dehors de toute stimulation, il existe un PA = 0.4mV, spontanée et aléatoire dû à la libération de quantum (= contenu d'une vésicule synaptique ≈ 5000 molécule d'acétylcholine)

NATURE BIOCHIMIQUE

1/ **Phénomène présynaptique** ≡ CYCLE DE L'ACÉTYLCHOLINE
1- Synthèse: mitochondriale en couplant l'acétyle CoA + choline
2- Stockage: dans les microvésicules synaptiques
3- Libération: exocytose des vésicules via l'entrée de Ca^{2+} en IC
2/ **Dans la fente synaptique**: 3 destinées
1- Dégradation via l'acétylcholinestérase
2- Diffusion en dehors de la fente
3- Recyclage via les neurotransporteurs (protéine G)
3/ **Phénomènes post-synaptique**
● Effet sur le récepteur nicotinique: fixation de 2 molécules d'acétylcholines sur le récepteur nicotinique + ouverture par changement de conformation du canal nicotinique ⇒ variation de la perméabilité ionique (Na^{2+}, K^+)

PHARMACOLOGIE

■ **ACTION PRÉSYNAPTIQUE**
● agents inhibant de la synthèse d'acétylcholine: Hémicholinium (inhibiteur compétitif de la choline), Vesamical (inhibition des neurotransporteurs)
● agents inhibant de la libération d'acétylcholine: Mg^{2+}, inhibiteurs calciques, Aminoglycosides, neurotoxines (toxine botulique, bugarotoxine)

■ **ACTION POST-SYNAPTIQUE**
● agents bloquant non-dépolarisant = antagonistes compétitifs réversibles: Curare, et irréversibles: Bugarotoxine
● agents bloquants dépolarisants = agonistes: nicotine, atropine Dexaméthasone

❻ SYNAPSE NEURO-NEURONALE

ÉLECTROPHYSIOLOGIE

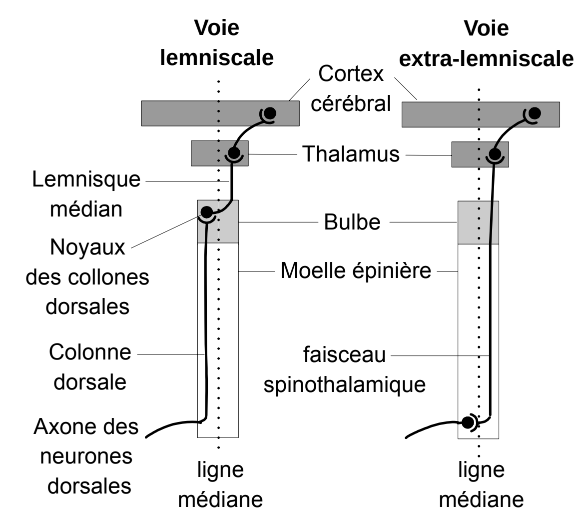
1- POTENTIEL POST-SYNAPTIQUE EXCITATEUR PPSE
= dépolarisation max en 1-2mSec puis décroît en 15-20mSec
■ MÉCANISME IONIQUE: ↑$g(Na^{2+}, K^+, Ca^{2+})$

2- POTENTIEL POST-SYNAPTIQUE INHIBITEUR "PPSI"
= hyperpolarisation min en 1-2mSec puis remonte à sa valeur initiale en 15-20mSec
■ MÉCANISME IONIQUE: ↑$g(K^+, Cl^-)$

SOMESTHÉSIE 1/2
SYSTÈMES LEMNISCAL ET EXTRA-LEMNISCAL

■ SOMESTHÉSIE = sensibilité somatique consciente

- elle renseigne sur l'état du corps et de l'environnement perçu par le corps
- Cliniquement: 2 modalités
  1- **S. superficielle** (tactile, thermique et algésique)
  2- **S. profonde** (proprioception)
- Physiologiquement: 3 modalités
  1- **S. extéroceptive**: tactile (stéréognosie: forme, taille et texture des objets, tact protopathique: mouvements des objets sur la peau), thermique (chaud + froid) et algésique (douleur)
  2- **S. proprioceptive** (position statique + mouvements dynamiques des membres et du corps)
  3- **S. intéroceptive** (viscérale)
- Chaque type dispose de **récepteurs périphériques** dont l'information circule sur des **fibres spécifiques** d'un **protoneurone** dont le soma forme le ganglion spinal de racine dorsale, l'axone du **deutoneurone** croise la ligne médiane et se termine dans le **thalamus**, le 3e **neurone thalamocortical** rejoint le **cortex sensitif primaire**



DISPOSITIF ANATOMOFONCTIONNEL ET INTER-RELATION

- Ce dispositif est fait de 2 systèmes séparés, opposés mais complémentaires: système lemniscal ≡ dispositif d'exploration alors que l'extra-lemniscal ≡ dispositif d'alarme et de protection
- Le système lemniscal limite voire inhibe le système extra-lemniscal: au niveau médullaire (interneurones segmentaires, collatérales de la voie lemniscale, voie descendante réticulospinale et corticospinale), bulbaire et thalamique
- Les récepteurs sensoriels: terminaison nerveuse différentiée et sélective (répond à 1 seul type de stimuli), libre (thermorécepteur et nocicepteur) ou encapsulée (mécanorécepteur et propriocepteur)

SYSTÈME LEMNISCAL (voie postérieure)

- Véhicule des informations extéroceptives précises (tact épicritique discriminatif) et proprioceptives
- voie **courte** (3 neurones) à projection controlatérale somatotopique (homolatérale pour la face), **sure**, **peu fatigable** et **peu sensible** aux anesthésiques et aux fluctuations de la vigilance

1) Récepteurs somatiques:

1- **mécanorécepteurs**: disque de MERCKEL et corpuscules de MEISSNER (tact épicritique = fin), de PACCINI (pression et vibration) et de RUFFINI (étirement de la peau)

2- **propriocepteurs**: perçoit la position statique et le mouvement dynamique des membres ➧ récepteur articulaire (angle articulaire), récepteur de GOLGI (tension tendineuse) et fuseau neuromusculaire (étirement musculaire)

2) Voies nerveuses ascendantes: fibres afférentes à **conduction rapide** (grosses myélinisées) groupées dans un nerf spinal dont le corps cellulaire forme le ganglion rachidien

- transit par la corne postérieure
- remonte dans le **cordon postérieur** (homolatéral): faisceaux interne **gracile** (fibres sacro-lombaires) et externe **cunéiforme** (fibres thoraco-cervicales) avec relais accessoires cérébelleux
- fait un relais synaptique bulbaire dans les 2 **noyaux** resp. de **GOLL** et de **BURDACH**
- croise la ligne médiane ≡ ruban de REIL (lemnisque médian)
- fait un relais thalamique dans le noyau ventro-postéro-latéral "VPL" avec somatotopie
- se projette dans l'aire somesthésique primaire et secondaire controlatérales (cortex pariétal) avec somatotopie

SYSTÈME EXTRA-LEMNISCAL (voie spinothalamique)

- Véhicule des informations extéroceptives (température, douleur, tact protopathique) et intéroceptives (viscérale)
- voie **multisynaptique**, à projection controlatérale sans somatotopie, **peu sure**, **fatigable** et très **sensible** aux anesthésiques et aux fluctuations de la vigilance

1) Récepteurs somatiques:

1- **thermorécepteurs**: récepteur de KRAUSE (froid) et de RUFFINI (chaud)
2- **nocicepteurs** (douleur)
3- + mécanorécepteurs (tact protopathique = grossier)
4- + **intérocepteurs** (mécanorécepteurs, thermorécepteurs et nocicepteurs)

2) Voies nerveuses ascendantes: fibres afférentes à **conduction lente** (minces et/ou amyéliniques) groupées dans un seul nerf spinal innervant une surface cutanée précise (≡ dermatome) et dont le corps cellulaire forme le ganglion spinal

- transit par la corne postérieure avec relais médullaire dans les lames III et IV de REXED + collatérales vers les *interneurones inhibiteurs* des lames II et III (substance gélatineuse de ROLANDO) dont l'axone s'applique sur l'élément présynaptique du protoneurone ⇒ *rôle régulateur*
- croise la ligne médiane au niveau de la région péri-épendymaire vers le cordon antérolatéral controlatéral ≡ **faisceau spinothalamique** (de DEJERINE)
- remonte dans le cordon antérolatéral en 2 faisceaux :
  - faisceau **néospinothalamique** (latéral) à fibres de gros calibre, devient solidaire du faisceau lemniscal dans le bulbe + relais thalamique avec somatotopie dans le noyau **VPL** et **postérieur** puis projection resp. dans l'aire **SI** avec somatotopie et **SII** ➧ véhicule le tact protopathique
  - faisceau **paléo-spinothalamique** (antérieur) à fibres extra-lemniscales (relais thalamique sans somatotopie dans le **noyau médian** puis projection dans les **aires associatives** avec somatotopie rudimentaire

FACE

- Récepteurs somatiques identiques
- Voies nerveuses = neurones groupés dans les 3 branches du **trijumeau** "V" (ophtalmique, maxillaire supérieur et inférieur) dont les somas forment le ganglion de GASSER
- fait un relais bulbaire avec somatotopie dans le **noyau principal** (tact épicritique) et **bulbospinal** (thermoalgésie)
- fait un relais thalamique dans les noyaux **VPL** et **VPM** (médian) puis suit la voie homolatérale lemniscale ou extra-lemniscale

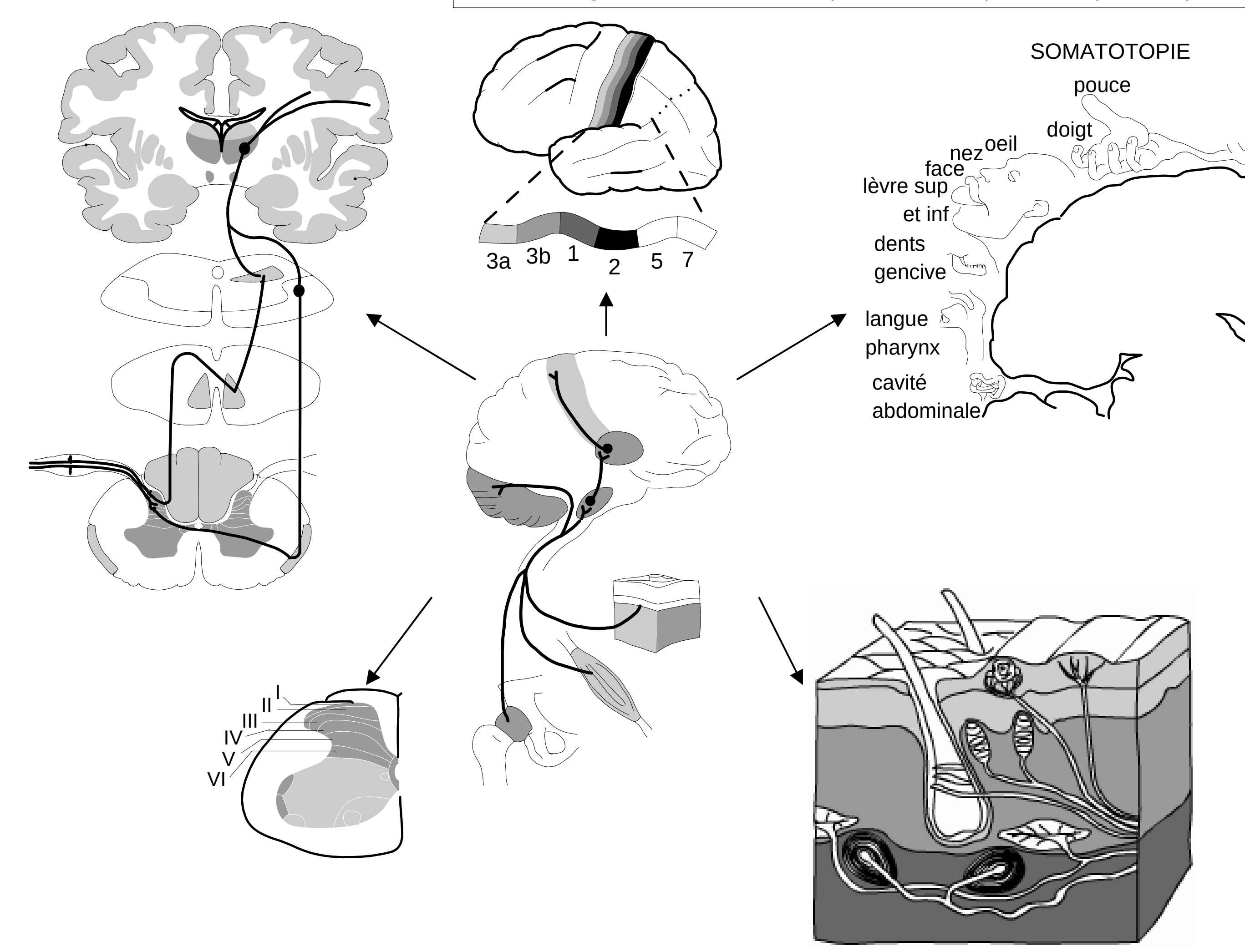
PHYSIOLOGIE NEUROLOGIQUE | 04 | **SOMESTHÉSIE 2/2 — CORTEX SOMESTHÉSIQUE** | Dr A. BELLAL

① EXPLORATION

1/ **Potentiels évoqués**
2/ **Clinique**: manœuvre doigt-nez, tube à essai froid, chaud…

② CORTEX

- la somatotopie = correspondance ponctuelle (fonctionnelle) entre le récepteur périphérique et l'aire corticale ⇒ **carte de projection somatique** (homonculus sensitif)
- **l'aire somatosensorielle primaire**, située dans la pariétale ascendante, faite de colonnes radiaires et présentant une somatotopie, se compose des aires 1, 2, 3a et 3b de BRODMAN ➧ reçoivent l'information tactile (texture) ⇒ 3b et 1, et proprioceptive (forme, taille) ⇒ 3a et 2
- **l'aire somesthésique secondaire**, située dans le versant sup de la scissure de SILVIUS et présentant une somatotopie (face en avant et jambes en arrière) ➧ reçoit l'information vestibulaire et auditive ⇒ reconnaissance de la sensation (gnosie)
- **la 3e aire somesthésique**, située dans le cortex moteur, reçoit l'information intéroceptive, auditive et visuelle
- **la 4e aire somesthésique** ou aire motrice, reçoit l'information musculaire
- **l'aire associative somesthésique** se compose des aires 5 et 7 de BRODMAN, reçoit les informations des aires primaires correspondantes et d'autres région corticales ⇒ traitement très élaborée des informations sensorielles + mémoire ➧ réaction adéquate (controlatérale)
- **l'aire d'intégration commune**, faite par le carrefour pariéto-temporo-occipital "PTO" avec un hémisphère dominant (d'abord identique puis latéralisation)



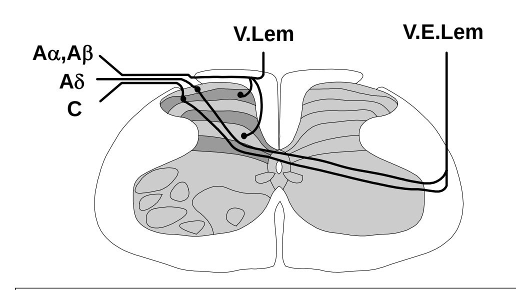
③ PATHOLOGIE

1- TABÈS: lésion syphilitique du cordon postérieur ➧ atteinte lemniscale ⇒ (1) trouble de la sensibilité profonde, (2) ataxie (trouble moteur par atteinte proprioceptive: marche talonnée…)
2- SYRINGOMYÉLIE: fente péri-épendymaire ➧ atteinte extra-lemniscale ⇒ (1) anesthésie thermoalgique
3- SYNDROME DE BROWN SEQUARD: hémisection horizontale médullaire ⇒ (1) paralysie homolatérale, (2) anesthésie tactile et proprioceptive homolatérale, (3) hyperalgie mal localisée
4- ATTEINTE DES AIRES ASSOCIATIVES: ⇒ (1) oubli du coté controlatéral du corps
5- ATTEINTE DE L'AIRE D'INTÉGRATION COMMUNE: lésion du carrefour PTO ⇒ (1) perte de l'intelligence

DOULEUR

❶ DOULEUR = expression d'une expérience sensationnelle et émotionnelle désagréable liée à un **dommage** tissulaire, présent ou potentiel, ou décrit dans ces termes

- La douleur est faite d'une composante **sensorielle**, **affective** (émotionnelle) et **cognitive** (comportement lié au vécu antérieur mémorisé)
- La douleur peut être déclenchée par plusieurs stimuli: mécanique, thermique, chimique, électrique, inflammatoire ou par substances algogènes (sérotonine, histamine, bradykinine, prostaglandines E, ions K^+ et H^+)
- les bases neurophysiologiques de la douleur ne sont pas totalement connus, 3 théories
  1/ Spécifique: système organisé avec récepteurs, voies et centres spécifiques
  2/ Non spécifique: interaction entre les sensations sensorielles
  3/ Gate control: système à seuil (portillon)



❷ VOIES NOCICEPTIVES

I- RÉCEPTEURS PÉRIPHÉRIQUES

- Nocicepteurs = terminaisons nerveuses libres polyvalentes, spécialisées
- le degré de spécialisation est ∝ au Ø des fibres:
  1- **Mécanonocicepteurs**, issus des f. Aδ, spécifiques répondant au stimulus douloureux
  2- **Nocicepteurs polymodaux**, issus des f. C, non spécifiques répondant aux stimulus douloureux, thermique et tactile, avec capacité de **sensibilisation** (abaissement du seuil de perception par certaines substances)

II- FIBRES AFFÉRENTES

- 3 types, dont la mise en jeu dépend de l'intensité du stimulus
  1- S. faible: stimulation des f. **Aα** et **Aβ**: gros calibre myélinisées (VC rapide) ⇒ tact épicritique (cutanée) mais dont la stimulation répétée peut engendrer une sensation douloureuse
  2- S. moyen: recrutement des f. **Aδ**: petit calibre, peu myélinisées (VC moyenne) ⇒ douleur brève, localisée et tolérable (≡ f. du groupe III au niveau articulaire et musculaire)
  3- S. fort: d'abord stimulation des f. Aδ ⇒ douleur intolérable, diffuse ou lente, puis recrutement (2-3sec après) des f. **C**: fines amyéliniques (VC lente) ⇒ tact protopathique (≡ f. du groupe IV au niveau articulaire et musculaire)

Aα Aβ Aδ C

III- PROJECTION SPINALE

- les fibres se regroupent dans le **nerf spinal** qui pénètre la moelle par la **racine dorsale** (postérieure)
- les fibres présentent à la jonction radiculo-médullaire une organisation spatiale selon leur destinée
  1- la f. fine est latéroventrale et se divise en branche ascendante et descendante cheminant sur plusieurs métamères (segments médullaire recevant d'information d'un dermatome) dans le **tractus dorsolatéral** de LISSAUER ➧ diffusion de l'information aux étages adjacents, pour se terminer dans la couche II de REXED (substance gélatineuse)
  2- les f. de gros calibre sont médiodorsales et se terminent dans les couches III et V de REXED
  3- les f. d'origine musculaire évitent la couche II et se terminent dans les couches IV et V de REXED
  4- les f. viscérales évitent également la couche II et se terminent dans les couches I, II, VII et X de REXED

IV- PROJECTION SUPRASPINALE

- 2 faisceaux
  1/ **faisceau spinothalamique** (en croissant de DEJERINE): hétérogène, médian, issu des couches I et V avec 2 contingents: néospinothalamique et spinothalamique et relais bulbaire (noyau gracile et cunéiforme), thalamique (noyaux VPL et PO) puis cortical (aire somesthésique primaire)
  2/ **faisceau spinoréticulaire**: de trajet mal individualisé (spinal, bulbaire et cortical), issu des couches VII et VIII, comportant le réflexe d'éveil à la douleur et de modulation descendante nociceptive

Tractus dorsolatéral – Tractus spinothalamique – Cortex – Thalamus – Substance grise périaqueducale – Mésencéphale – Noyau du raphé médian – Bulbe rostral – Fibres sensibles à la douleur – Corne postérieure – Moelle épinière

MODULATION – CONTRÔLE DU MESSAGE AFFÉRENT

① CONTRÔLE SEGMENTAIRE SPINAL (GATE

- S'opère dans la substance gélatineuse (couche II de REXED) via des interneurones de transmission "T" surtout inhibiteurs (activés par les f. de gros Ø) mais aussi de rares excitateurs (activés par les f. fines
- la transmission de l'influx douloureux à ce niveau est due à un déséquilibre entre les fréquences de l'influx inhibiteur (f. de gros Ø) et excitateur (f. fines)

Contrôle central – Système de contrôle de seuil – Voie lemniscale Aβ – Voie extra-lemniscale Aδ, C – Substance grise – Neurone central T – Système d'action

② CONTRÔLE CENTRAL DESCENDANT:

- S'opère dans la substance grise périaqueducale et le noyau du raphé médian, stimulés par le système lemniscal,
- la réponse modulatrice centrifuge se fait par le faisceau réticulospinal via un neuromédiateur (sérotonine) activant les interneurones inhibiteurs et entraînant une analgésie
- d'autres structures centrales interviennent dans l'activation ou l'inhibition de l'influx douloureux: cortex moteur, noyau caudé, rhinencéphale et hypothalamus

⇒ NEUROMÉDIATEURS DES AFFÉRENCES PRIMAIRES

1/ **Peptides**: 20 neuromodulateurs présents dans le ganglion spinal et les couches I et II de REXED (f. fines et myélinisées), liés aux gènes de calcitonine, cholécystokinine, arginine vasopressine, ocytocine
2/ **Acides aminés excitateurs**: déclenchent un PA post-synaptique excitateur rapide dans la corne postérieure: L-glutamate et N-méthyl-D-aspartate

③ MODULATION PHARMACOLOGIQUE

1/ **Opiacées**: Morphine = analgésique central dont les récepteurs siègent dans la substance grise de ROLANDO et périaqueducale, le thalamus médian et le système lemniscal
2/ **Peptides endogènes** "***morphine-like***" = analgésiques centraux secrétés par les centres contrôlant la douleur
  1- Peptide à effet analgésique: Enképhaline (méthionine enképhaline et leucine enképhaline)
  2- Endorphines à effet analgésique (supérieur à l'enképhaline)

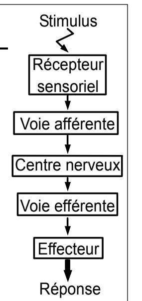
RÉFLEXES MEDULLAIRES 1/2
PHYSIOLOGIE

❶ RÉFLEXE = réponse de l'organisme à une stimulation

■ PROPRIÉTÉS:
1- Inconsciente et involontaire
2- Stéréotypée
3- Prévisible

❷ ORGANISATION DE L'ARC RÉFLEXE

■ **Arc réflexe** = substratum anatomique nécessaire et dont l'intégrité est obligatoire pour toute activité réflexe
1- **Versant afférent** ≡ récepteur sensoriel + fibre afférente sensitive (protoneurone)
2- **Centre réflexe** ≡ centre médullaire d'intégration, par la présence de connexions ± complexes entre les fibres afférentes et efférentes
3- **Versant efférent** ≡ fibre efférente (motoneurone α) + effecteur (muscle fléchisseur ou extenseur)



❸ CLASSIFICATION DES RÉFLEXES MÉDULLAIRES

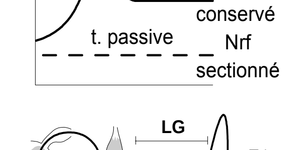
1/ <u>Selon la nature du récepteur</u>:
1- R. extéroceptif (ex: R. ipsilatéral de flexion) 2- R. proprioceptif (ex: R. myotatique)
2/ <u>Selon l'organisation des connexions</u>:
1- R. monosynaptique (ex: R. myotatique) 2- R. polysynaptique (ex: R. ipsilatéral de flexion)
3/ <u>Selon la réponse de l'effecteur</u>:
1- R. de flexion ⇒ fléchisseur 2- R. d'extension ⇒ extenseur
■ 2 groupes principaux:
1) R. proprioceptif d'étirement ≡ réponse réflexe du muscle à son étirement (ex: R. myotatique)
2) R. extéroceptif de flexion ≡ réponse réflexe du muscle à un stimulus douloureux (ex: RIF)

❹ ÉTUDE DES RÉFLEXES

RÉFLEXE MYOTATIQUE

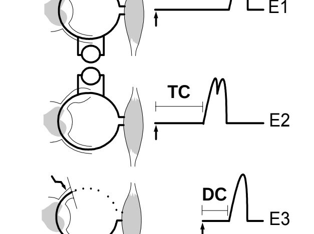
1- <u>R. myotatique</u> = contraction d'un muscle suite à son propre étirement
- permet le maintient du muscle à une longueur déterminée dans une finalité posturale, ainsi que le maintient du tonus musculaire

2- <u>MISE EN ÉVIDENCE</u>: chien décérébré de LIDEL et SHERINGTON
● 1e phase: l'étirement du muscle développe une tension maximale en fin d'allongement qui disparaît au retour à la longueur initiale
● 2e phase: après section du nerf moteur, l'étirement du muscle développe une tension plus faible

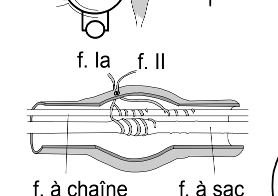


3- <u>CARACTÉRISTIQUES</u> ≡ R. proprioceptif d'étirement à point de départ musculaire
1- **localisé**, seul le muscle, voire à la fibre musculaire étirée se contracte
2- **présent** dans tous les muscles, surtout les extenseurs proximaux à action antigravitaire (maintient le tonus)
3- **persistant** durant toute la stimulation et disparaît à son arrêt
4- **de faible latence**
5- **non fatigable**, pouvant répondre à de hautes fréquences de stimulus
6- **résistant** à l'anoxie et aux anesthésiques

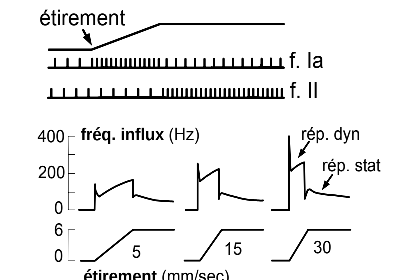
4- <u>ÉLECTROPHYSIOLOGIE</u>: expérience de LLOYD
● en 1er temps: étirer le muscle + enregistrer E_1 dans la racine ventrale ⇒ mesurer la *latence globale* "LG" (≡ temps nécessaire pour franchir la voie afférente et le centre spinal = *temps de conduction* "TC" des récepteurs musculaires vers la moelle + *délai central* "DC")
● en 2e temps: étirer le muscle + enregistrer E_2 dans la racine dorsale ⇒ délai central "DC" = LG – TC = 0.5-0.7mSec ≡ temps de franchissement d'une synapse médullaire ➧ R. myotatique est monosynaptique
● en 3e temps = contre-épreuve: stimuler la racine dorsale + enregistrer E_3 dans la racine ventrale ⇒ réponse de latence courte ≡ DC ≈ 0.5mSec



5- <u>ORGANISATION</u>:
1- Origine: **fuseau neuromusculaire** = récepteur sensoriel monté en parallèle avec les fibres musculaires contractiles (extrafusoriales), comportant une 10aine de fibres intrafusoriales dont 2-3 grandes f. à sac nucléaire et 5-8 petites f. à chaîne nucléaire
● l'innervation sensitive du fuseau est assurée par 10-20 terminaisons nerveuses



2- Chaque fibre, à sac ou à chaîne, reçoit dans sa partie équatoriale une f. afférente de **type Ia** et de type **II** (en dehors de Ia, plus abondantes dans les f. à chaîne nucléaire)
1) f. primaire Ia: de gros calibre ≡ détecteur de vitesse et de longueur ➧ haute sensibilité *dynamique* + sensibilité statique relative, soit resp. haute fréquence de décharge "FD" durant la phase d'étirement + FD constante durant la phase statique
2) f. secondaire II: de petit calibre ≡ détecteur de longueur ➧ haute sensibilité *statique*, soit FD ∝ longueur du muscle
3- Centres: les f. primaires pénètrent la moelle par la corne postérieure et se connectent de façon **monosynaptique** avec les motoneurones α

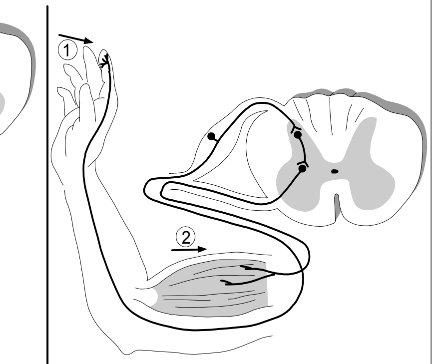


RÉFLEXE IPSILATÉRAL DE FLEXION

1- <u>RIF</u> = réaction de défense ou de retrait par contraction des muscles fléchisseurs après stimulation douloureuse homolatérale
- si le stimulus est intense ⇒ contraction des extenseurs controlatéraux ≡ *R. d'extension croisé*

2- <u>CARACTÉRISTIQUES</u> ≡ R. extéroceptif de flexion à point de départ cutané
1- les récepteurs cutanés contractant des f. afférentes de type II, III et IV
2- **de latence élevée** (> 0.5mSec)
3- **fatigable** (car polysynaptique)
4- **sensible** à l'anoxie et aux anesthésiques

3- <u>ORGANISATION</u>:
1- Origine: **nocicepteurs**
2- l'influx chemine dans les f. type **II**, **III** et **IV**
3- les f. sensitives pénètrent la moelle par la corne postérieure et se connectent de façon **polysynaptique** via les interneurones avec les motoneurones des muscles fléchisseurs



RÉFLEXES MÉDULLAIRES 2/2
RÉGULATION - MODULATION

Dr A. BELLAL

❶ Les circuits réflexes locaux de la moelle épinière sont soumis à une double régulation

① RÉGULATION SPINALE SEGMENTAIRE

⇒ s'effectue à l'étage même de la moelle où se situe le motoneurone "Mnα" considéré, permettant le mouvement articulaire harmonieux sans opposition fonctionnelle entre les muscles antagonistes

1- RÉFLEXE MYOTATIQUE INVERSE

= système de régulation propre au réflexe myotatique ≡ relâchement réflexe (allongement) d'un muscle suite à son propre étirement

● permet la protection du muscle contre les tensions excessives (par inhibition du Mnα agoniste et activation du Mnα antagoniste)

● ORGANISATION:

- prend origine dans les organes tendineux de GOLGI = récepteurs encapsulés se différenciant du fuseau neuromusculaire par
  1- Détecteurs de tension musculaire (et non de longueur)
  2- Montés en série avec les fibres musculaires contractiles (et non en parallèle)
  3- Seuil d'excitation élevé
- voies afférentes = f. de type Ib pénétrant dans la moelle et excitant un In inhibiteur qui inhibe l'activité du même muscle, ainsi l'arc réflexe constitué est **disynaptique**

2- INHIBITION RÉCURRENTE DE RENSHAW

● le Mnα émet une branche collatérale récurrente excitant un In médullaire dit "cellule de RENSHAW" qui exerce une inhibition puissante sur ce Mnα et sur les Mnα voisins, ainsi; le Mnα inhibe sa propre activité ≡ feed back négatif

● permet la limitation de la FD du Mnα évitant son emballement, et la diffusion de l'excitation aux Mnα voisins

● le circuit de RENSHAW a été impliqué dans les contractions tétaniques

3- INHIBITION RÉCIPROQUE DE SHERRINGTON

● lorsqu'un groupe de neurones est activé, le groupe ayant une fonction inverse est inhibé

● le Pn (f. Ia) excite le Mnα et un In inhibiteur qui inhibe son Mnα antagoniste

● permet le mouvement articulaire sans opposition fonctionnelle (empêche le R. myotatique des muscles antagonistes)

4- INHIBITION PRÉ-SYNAPTIQUE

● Certains Pn inhibent l'activité d'autres Pn via des synapses axo-axonales diminuant la quantité de neurotransmetteur libéré

● joue le même rôle que le circuit de RENSHAW en agissant au niveau présynaptique

5- CONTRÔLE DE L'ACTIVITÉ FUSORIALE PAR LE SYSTÈME γ

● le fuseau neuromusculaire présente une innervation motrice au niveau polaire par des Mnγ (motoneurones γ)

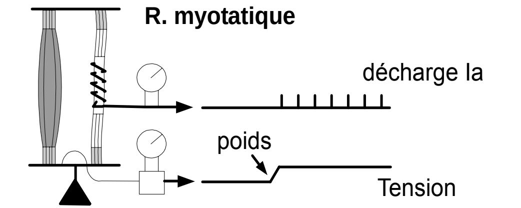
● le corps cellulaire du Mnγ se situe dans la corne ventrale de la substance grise, il est soumis en permanence aux influences de **centres supérieurs**

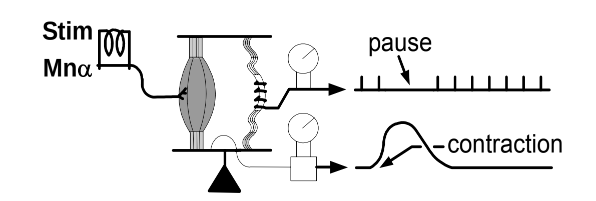
● l'activation des Mnγ ⇒ contraction des f. intrafusoriales ⇒ raccourcissement du fuseau neuromusculaire ⇒ étirement de la région équatoriale ⇒ décharge f. Ia

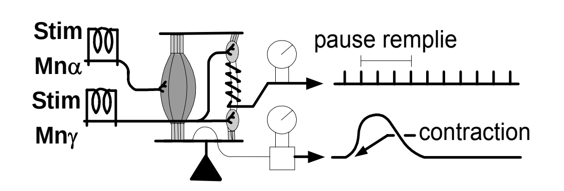
● l'augmentation de l'activité des Mnγ élève la FD des f. Ia, donc augmente la sensibilité du fuseau

● Or, l'activation du Mnγ suit celle du Mnα, le fuseau, grâce à cette coactivation α-γ, se trouve raccourcie en même temps que le muscle

● permet le renforcement des FD fusoriales durant le repos et l'étirement musculaire, et la disparition du silence de l'émission fusoriale (pause) durant la contraction ➧ le système γ remplie la pause du circuit myotatique





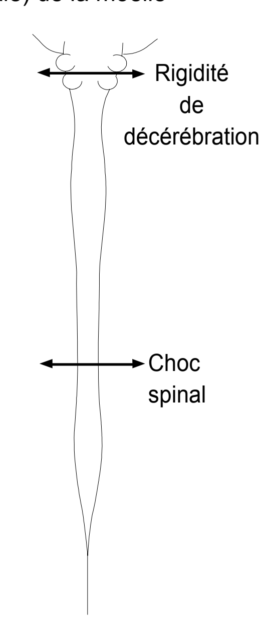


② RÉGULATION SUPRA-SPINALE

● illustrée par

1) **la rigidité de décérébration ≡** état d'hypertonie des muscles extenseurs après section du tronc cérébral entre les tubercules quadrijumeaux ant. et post.

2) **le choc spinal ≡** disparition immédiate des réflexes spinaux en dessous du niveau de section (totale) de la moelle

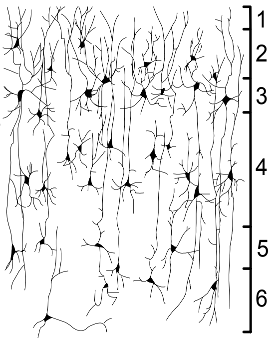


PHYSIOLOGIE NEUROLOGIQUE | 08

ÉLECTROGENÈSE CORTICALE

Dr A. BELLAL

❶ Cortex cérébral comporte 6 couches avec 2 types cellulaires
1- les neurones épineux: // entre-elles avec des dendrites ⊥ à la surface corticale ➧ surtout cellules pyramidales (couches 2, 3, 4, 5 et 6) et cellules étoilées (surtout couche 4)
2- les neurones non épineux ➧ cellules multipolaires à GABA
■ le cortex cérébral est fait de colonnes radiaires s'étendant de la surface corticale jusqu'à la substance blanche

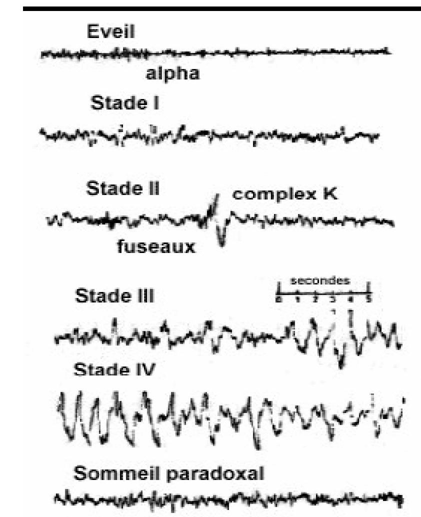


❷ GÉNÉRATION DES ONDES EEG

■ les phénomènes d'**excitation** prédominent dans les dendrites (couche apicale) alors que les phénomènes d'**inhibition** prédominent dans les somas (couche plus profonde)
● l'enregistrement intracellulaire perçoit des dépolarisation
● l'enregistrement extracellulaire perçoit des courants ioniques locaux extracellulaires qui, lorsqu'ils sont enregistrés en surface et à distance du générateur (source de stimulation), = **potentiels champs** (PPSE) responsables de l'activité EEG
1- PPSE dendritique: entrée de courant = **puit** (prés de la connexion synaptique)
2- PPSE somatique: sortie de courant = **source**
● L'orientation // des dendrites ⇒ sommation des PPSE donnant des dipôles //
1- Lorsque l'électrode est prés de la source ➧ potentiel ⊕ (vers le bas)
2- Lorsque l'électrode est prés du puis ➧ potentiel ⊖ (vers le haut)
■ SYNCHRONISATION ⇒ oscillations d'amplitude élevée et de fréquence basse (décharge en même temps) alors que la DÉSYNCHRONISATION ⇒ oscillations d'amplitude basse et de haute fréquence
● 2 facteurs régissent cette synchronisation:
1) Automatisme rythmique de neurones spontanément actifs mais restant sous contrôle ascendant
2) Structures sous-corticales: boucle thalamocorticale (cellules thalamiques ➧ rôle de pacemaker) et système réticulé activateur
➧ Donc, le système réticulé activateur ascendant et l'hypothalamus sont responsables de l'activité désynchronisante

❸ ÉLECTROENCÉPHALOGRAPHIE

= enregistrement de l'activité électrique cérébrale dans le temps, via des électrodes placées sur la scalpe



RYTHME EEG DE VEILLE CHEZ L'ADULTE NORMAL

1/ 1e activité de topographie postérieure ➧ rythme α sinusoïdal d'amplitude = 25-75µV et de fréquence = 8-10cycles/sec ⇒ toujours bilatéral et synchrone, bloqué (réaction d'arrêt) par l'ouverture des yeux et le calcul mental
2/ 2e activité de topographie antérieure ➧ rythme β d'amplitude = 10-20µV de fréquence ≈ 8cycles/sec ⇒ bilatéral et asynchrone, bloqué (réaction d'arrêt) par le mouvement et la stimulation tactile
3/ 3e activité de topographie moyenne ➧ rythme µ d'amplitude = 30-100µV et de fréquence = 7-11cycles/sec ⇒ antéropariétal, asynchrone et arciforme (en dents de peigne), bloqué (réaction d'arrêt) par le mouvement (réel ou imaginaire) et la stimulation tactile controlatérale
■ <u>STRUCTURES D'ÉVEIL</u>: chez l'homme, une lésion du tronc cérébral se manifeste par le coma et le sommeil
● Globalement, il s'agit du système **réticulé activateur ascendant** comprenant
1- Cellules noradrénergiques du locus cœurulus
2- Cellules sérotoninergiques du noyau du raphé
3- Cellules cholinergiques de la formation réticulée mésencéphalique
4- Cellules histaminergiques du mésencéphale
● la connexion se fait vers le thalamus ⇒ dépolarisation avec

RYTHME EEG DU SOMMEIL CHEZ L'ADULTE NORMAL

1) <u>SOMMEIL LENT</u>
1- <u>SOMMEIL LENT LÉGER</u> (S.LL)
1/ Stade I: ondes θ dominantes de fréquence = 5-8c/sec + pointes vertex lentes (de basse fréquence) négatives et d'amplitude élevée
2/ Stade II: ondes θ et δ d'amplitude moyenne + **fuseaux du sommeil** de fréquence = 12-14c/sec et de durée = 0.5sec + apparition, spontanée ou après stimuli externes, de **complexes K** = ondes négatives amples et suivies d'une/plusieurs ondes lentes de polarité inverse
2- <u>SOMMEIL LENT PROFOND</u> (S.LP) ⇒ seuil d'éveil élevé
3/ Stade III: ondes δ d'amplitude moyenne et de fréquence = 2c/sec dominantes + ondes θ
4/ Stade IV: activité très lente (de très basse fréquence) occupant 50% de la durée du S.LP
2) <u>SOMMEIL PRADOXAL</u> ⇒ seuil d'éveil très élevé: activité de faible amplitude où s'associent des fréquences rapides et lentes proche de la veille + mouvements oculaires rapides + atonie musculaire entrecoupée de clonies musculaires (face et membres ++) + activité onirique (rêve)
■ <u>ORGANISATION INTERNE DU SOMMEIL</u>: définie par
1- la latence d'endormissement = 20mn
2- le pourcentage des phases du sommeil = 5% (I), 50% (II), 25% (III et IV) et 30% (S.P)
3- l'organisation du sommeil se fait en 4 cycles (1 cycle = S.LL+S.LP+S.P)
4- le sommeil paradoxal domine les cycles en début de nuit puis diminue progressivement
5- le rapport "S.P / S. total" diminue avec l'age (prématuré: 65%, nouveau-né: 50%, adulte: 20%)
■ <u>SYSTÈME D'ENDORMISSEMENT</u> et <u>SOMMEIL A ONDES LENTES</u>: le mécanisme est imprécis mais semble incriminer la mise au repos des systèmes d'éveil pilotés par la formation réticulée inhibitrice
■ <u>MÉCANISMES DU SOMMEIL PARADOXAL</u>: incrimine la mise au repos du système d'éveil (locus et raphé) + augmentation brutale de l'activité des neurones du pont cholinergique

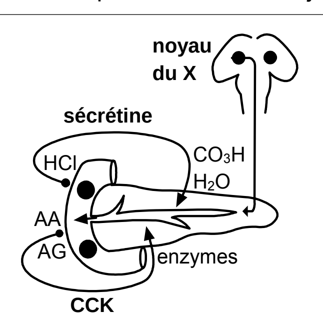
PHYSIOLOGIE DIGESTIVE **01**

SÉCRÉTIONS DIGESTIVES
SÉCRÉTIONS PANCRÉATIQUES ET HÉPATIQUES

Dr A. BELLAL

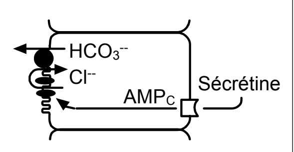
① **DIGESTION** = Σ phénomènes biologiques permettant de **dégrader** les aliments (d'origine animale ou végétale) en éléments simples qui seront absorbés puis utilisés comme substrat énergétique ou structural

■ le PARENCHYME PANCRÉATIQUE est à 90% exocrine, fait d'acini drainés par un système canalaire et comprenant des cellules **zymogènes** (à sécrétion enzymatique) et des cellules **canalaires** (à sécrétion hydroélectrolytique)
● le pancréas produit 1-2l de suc /jr



LE SUC PANCRÉATIQUE

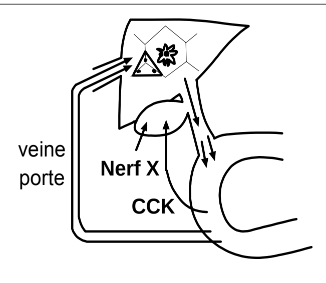
■ <u>Propriétés physiques</u>: incolore, fluide et aqueux (épais et visqueux si ↓ débit "Q") de pH neutre ± alcalin
■ <u>Propriétés chimiques</u>:
1- Sécrétion hydroélectrolytiques:
1) sécrétion primaire isotonique au plasma avec **[Na^{2+}]** et **[K^+]** constante par rapport au plasma et **indépendante du Q**
2) ↑pH avec ↑Q par ↑ sécrétion active de **HCO_3^-** (>100mMol/l) et ↓ ∝ **[Cl^-]**, **dépendante du Q**, suivie d'un passage passif de Na^{2+} et d'**eau**
2- Sécrétion enzymatique: avec un pH optimal de 7-8, sécrétés sous forme de **zymogènes** (inactifs)
1) <u>Protéolyse</u>:
1/ **Trypsine** (activée, à partir du trypsinogène, par l'entérokinase duodénale) ⇒ endopeptidase (clive le milieu des chaînes peptidiques) + active les zymogènes
2/ **Chymotrypsine** et **Elastase** (activées, à partir du chymotrypsinogène et pro-élastase, par la trypsine) ⇒ endopeptidases
3/ **Carboxypeptidases** A et B (activées, à partir du procarboxypeptidase, par la trypsine) ⇒ exopeptidase (clive l'extrémité C terminale)
2) <u>Glycolyse</u>: α **amylase** (secrétée sous forme active) ⇒ clive l'amidon
3) <u>Lipolyse</u>:
1/ **Colipase** (activée à partir de la procolipase par la trypsine) ⇒ facilite l'action de la lipase
2/ **Lipase**: (secrétée sous forme active, dont l'action est favorisée par les sels biliaires et la colipase) ⇒ hydrolyse les triglycérides




3/ **Phospholipase** (activée à partir de la prophospholipase par la trypsine) ⇒ hydrolyse les phospholipides
4) <u>Lyse des acides nucléiques</u> (secrétées sous forme active)
1/ **Ribonucléase** ⇒ clive l'ARN 2/ **Désoxyribonucléase** ⇒ clive l'ADN


■ **<u>RÉGULATION DE LA SÉCRÉTION PANCRÉATIQUE</u>**: neuro-hormonale à prédominance hormonale
1) **Sécrétine**: de synthèse duodénale, stimulée par l'acidité duodénale (↓pH) ➧ stimule la sécrétion de HCO_3^-
2) **Cholécystokinine** (CCK): de synthèse duodénale, stimulée par la présence duodénale de lipides et de protéines ➧ stimule la sécrétion enzymatique
3) **Nerf vague** (X): stimule ± la sécrétion pancréatique

■ le PARENCHYME HÉPATIQUE est fait d'acini drainés par un système canalaire et comprenant des **hépatocytes** (sécrétant la bile) et des cellules **canalaires** (sécrétant les électrolytes)
● le foie produit 0.7l de bile /jr



LA BILE

■ <u>Propriétés physiques</u>: jaune d'or, aqueux et de pH neutre (7-7.5)
■ <u>Propriétés chimiques</u>:
1/ **Sels biliaires** ⇒ émulsification des lipides, ils sont en majeure partie réabsorbés dans l'iléon et regagnent le foie par la veine porte pour être encore excrétés dans la bile ≡ *cycle entérohépatique*, le reste non réabsorbé est éliminé dans les fèces et resynthétisé dans le foie à partir du cholestérol (pool des sels biliaires = 2-4g)
2/ **Pigments biliaires**: surtout bilirubine, catabolites de l'hémoglobine
3/ **Cholestérol** et **lécithine**
4/ **Oligoéléments**: extraits du sang et excrétés dans la bile
5/ **Electrolytes**: d'abord isotonique au plasma puis concentrée dans la vésicule biliaire, faite surtout de HCO_3^- neutralisant l'acidité duodénale
■ <u>Rôles</u>:
1- Emulsion des lipides, favorisant l'action de la lipase pancréatique
2- Solubilisation des acides gras par formation de micelles
3- Absorption du cholestérol et des vitamines liposolubles
4- Stimulation du péristaltisme intestinal
■ **<u>RÉGULATION DE LA SÉCRÉTION BILIAIRE</u>**:
● la production de la bile est continue, elle est stockée dans la vésicule biliaire (relâchée sous l'action du sympathique) où elle est concentrée par réabsorption de H_2O, Na^{2+} et Cl^- par les cellules épithéliales, le sphincter d'Oddi étant fermé
● au cours du repas, la vésicule biliaire se contracte et le sphincter d'Oddi se relâche sous l'action du 1) **parasympathique** et 2) la **cholécystokinine**

ABSORPTION INTESTINALE

Dr A. BELLAL

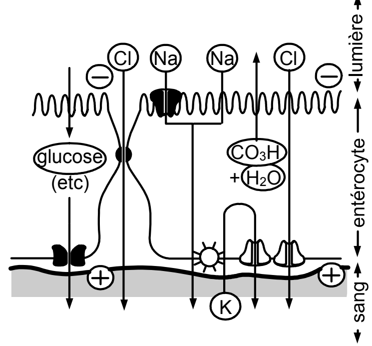
❶ L'absorption siège quasi-exclusivement dans le **grêle** (glucides, protides et lipides), le côlon réabsorbe seulement l'eau et les sels minéraux
● l'entérocyte ≡ l'unité fonctionnelle où s'effectue l'absorption, au niveau de la membrane apicale de la bordure en brosse, via des mécanismes passifs et actifs
● le drainage des substances absorbés se fait par
1- voie sanguine: du capillaire villositaire à la veine porte puis vers le foie
2- voie lymphatique: du chylifère villositaire au canal thoracique vers la sous-clavière

❷ ABSORPTION DE L'EAU ET DES ÉLECTROLYTES

● les apports quotidiens ≈ 1.5 l/jr, les sécrétions digestives ≈ 7 l/jr alors que les fèces ≈ 0.1 l/jr ➧ l'intestin réabsorbe ≈ 8.4 l/jr à 90% dans le grêle et à 10% dans le côlon

1/ MÉCANISMES D'ABSORPTION DE L'EAU:
1- **diffusion** dans les 2 sens selon le gradient de concentration
2- **osmose**, en suivant le Na^{2+} et les glucides
3- **pression oncotique** par appel d'eau par les protéines capillaires

■ RÉGULATION DE L'ABSORPTION DE L'EAU:
1) les prostaglandines
2) le VIP
3) la toxine cholérique
4) les laxatifs (osmotiques)



2/ MÉCANISMES D'ABSORPTION ÉLECTROLYTIQUE:
● $[Na^{2+}]$ et $[Cl^-]$ ↓ du duodénum au côlon
● Le passage de la lumière dans l'entérocyte se fait par
1- dans le duodénum et le jéjunum: **diffusion passive** électrogène **du Na^{2+}** avec **cotransport actif des substances organiques** (glucose, AA) générant un potentiel trans-membranaire avec **diffusion passive du Cl^-** par voie paracellulaire
2- dans l'iléon +++: **diffusion passive** électroneutre avec transport parallèle **du Na^{2+}** et **du Cl^-** contre respectivement des ions H^+ et HCO_3^-
3- dans le côlon: transport électrogène par canaux sodiques du Na^{2+} avec entrée de Cl^- ou sécrétion de K^+
● le passage de l'entérocyte vers le capillaire se fait par **transport actif** via la pompe Na/K ATPase

❸ ABSORPTION DES GLUCIDES

● les glucides alimentaires assurent 50% de la ration calorique, représentés par l'amidon et le glycogène (60%), le saccharose (30%) et le lactose (10%)
● la digestion des polysaccharides se fait par l'amylase salivaire et pancréatique

■ MÉCANISMES D'ABSORPTION
● l'absorption des glucides ne se fait qu'à l'état de monosaccharides
● la bordure en brosse des entérocytes renferme des disaccharidases (maltases, isomaltases, lactase, saccharase)
1- le glucose et le galactose subissent un **transport spécifique** = cotransport actif monosaccharide-transporteur-Na^{2+}
2- le fructose subit un **transport passif**
3- la cellulose et autres polysaccharides végétales (fibres) ne sont pas dégradés par les enzymes intestinales

■ le drainage est sanguin vers le foie

❹ ABSORPTION DES PROTÉINES

● les protéines assurent 14% de la ration calorique
● la digestion des protéines débute dans l'estomac ou le pH acide active la pepsine, puis par les enzymes pancréatiques

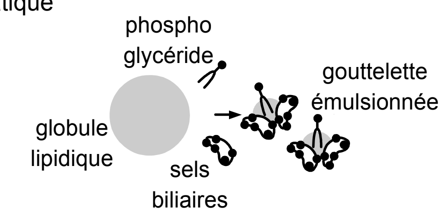
■ MÉCANISMES D'ABSORPTION
● l'absorption des protéines ne se fait qu'à l'état d'oligopeptides (tri et dipeptides et AA)
● l'absorption à lieu dans le duodénum et le jéjunum
● la bordure en brosse des entérocytes renferme des dipeptidases et aminopeptidases
● les tri et dipeptides sont hydrolysés dans la cellule en AA
1- les AA subissent un **cotransport actif couplé au Na^{2+}**

■ le drainage est sanguin

❺ ABSORPTION DES LIPIDES

● les lipides sont représentés par les triglycérides (graisses neutres 90%), les phospholipides, les esters du cholestérol et les vitamines liposolubles (A, D, E, K)
● la digestion des lipides se fait dans le grêle par la lipase pancréatique nécessitant l'émulsification préalable

■ MÉCANISME D'ABSORPTION
● **l'émulsification** ≡ la rupture mécanique des grosses gouttelettes en petites via l'activité contractile de l'estomac distal et du grêle + inhibition de la reconstitution des globules lipidiques via les agents émulsionnants (phosphoglycérides, sels biliaires)
● la formation de micelles (gouttelettes très réduites) se fait grâce aux sels biliaires dont la portion polaire est orientée vers la surface et la portion non polaire au centre avec les lipides apolaires (esters de cholestérol, vitamines liposolubles)
● la micelle libère progressivement son contenu en lipide au contact de l'entérocyte
1- les monoglycérides et AG subissent un **transport passif** vers le réticulum endoplasmique agranulaire où ils seront transformé en triglycérides qui se lient aux protéines formant les chylomicrons
● le drainage est lymphatique



❻ ABSORPTION DES VITAMINES

● les vitamines subissent peu de transformation avant leur absorption

■ MÉCANISMES D'ABSORPTION
1- les vitamines liposolubles sont solubilisés en micelles et subissent un transport passif avec les lipides
2- les vitamines hydrosolubles subissent une **diffusion passive** ou un **transport facilité**

RATION ALIMENTAIRE

Dr A. BELLAL

❶ RATION ALIMENTAIRE = quantité et qualité des aliments indispensables aux besoins de l'organisme pendant 24h

❷ MOYENS D'ÉTUDE

1/ ÉTUDE STATIQUE = enquête portant sur l'alimentation d'une population dans une région
- peu fiable, permet de rattacher certaines maladies à une cause alimentaire (ex: béribéri ≡ régime par riz décortiqué dépourvu de vitamine B_1, scorbut ≡ régime pauvre en vit C)

2/ RÉGIME D'ÉPREUVE = observation des effets engendrés chez un sujet par un régime quantitativement et qualitativement défini

❸ BESOINS CALORIQUES (ÉNERGÉTIQUES ou QUANTITATIFS)

■ la RA doit assurer les besoins caloriques pour atteindre l'équilibre recette/dépenses (ne pas mobiliser les réserves, ni les accroître)

1- MÉTABOLISME DE BASE

= l'énergie nécessaire au fonctionnement des organes vitaux ≡ dépenses inévitables (fonction respiratoire, cardiaque, enzymatique + tonus musculaire permanent)

■ MESURE: sujet à jeun depuis 12h, au repos, en neutralité thermique et à l'abri des stimuli exogènes + mesure de la consommation d'O_2/h par spirométrie, multipliée par le coefficient thermique de l'O_2 (4.85)

■ RÉSULTATS:
1- MB = 40 kcal/h/m^2 de surface corporelle = 960 kcal/jr/m^2
2- MB adulte ≈ 1600 kcal/jr/1.73 m^2 (1100 durant les 16h d'éveil + 500 durant les 8h de sommeil)
3- MB adolescent = 45kcal/h/m^2 4- MB enfant (6 ans) = 53kcal/h/m^2 5- MB nouveau-né = 35kcal/h/m^2

2- DÉPENSES OCCASIONNELLES

= énergie dépensée pour la thermorégulation (lutte contre le froid) et l'activité physique

■ besoin énergétique total "BET" = MB + DO dépend de l'importance des dépenses physiques (MB et thermorégulation ± constants)
1- BET sédentaire = 2400 kcal/jr
2- BET travail = 3000 à 8000 kcal/jr
3- BET athlète → 10.000 kcal/jr

■ LA LOI DE RUBNER D'ISODYNAMIE DES ALIMENTS: permet théoriquement aux aliments de se remplacer mutuellement du point de vue énergétique
- 1 g lipides ➧ 9 kcal, 1 g protides ➧ 4 kcal, 1 g glucides ➧ 4 kcal ⇒ ration énergétique = 9L + 4P + 4G (g)
- la loi reste théorique car elle omet l'**action dynamique spécifique** des aliments "ADS" (= dépenses nécessaires à l'assimilation digestive des aliments) ADS glucides = 6%, ADS lipides = 12%, ADS protides = 32%

❹ BESOINS SPÉCIFIQUES (QUANTITATIFS)

■ la ration alimentaire doit assurer les besoins spécifiques permettant le renouvellement perpétuel des tissus
- les besoins qualitatifs sont plus marqués chez l'enfant (croissance)

1- BESOINS PROTIDIQUES

- rôle plastique (renouvellement + reconstitution des tissus) et énergétique (valeur énergétique = 4.2 kcal/g)
- la ration alimentaire doit fournir les 8 AA essentiels (non synthétisables par l'organisme: leucine, isoleucine, valine, lysine, méthionine, thréonine, tryptophane et phénylalanine)
- la ration alimentaire doit apporter 1g/kg/jr de protéines (14%) sous forme de protéines animales (viandes, poissons, lait, œufs) et végétales (céréales, légumes secs)
- la carence en l'un des 8 AA essentiel conduit à un bilan azoté ⊖

2- BESOINS GLUCIDIQUES

- rôle énergétique ++ (valeur énergétique = 4.1 kcal/g)
- la ration alimentaire doit apporter 5 à 7 g/kg/jr de glucides (50%) sous forme de céréales, légumes secs, pomme de terre, sucres purs
- la carence d'apport glucidique conduit à l'utilisation des lipides puis protides comme substrat énergétique (cétose puis fente musculaire)

3- BESOINS LIPIDIQUES

- rôle fonctionnel (vitamines), énergétique (valeur énergétique = 9.3 kcal/g) et de stockage
- la ration alimentaire doit fournir les vitamines liposolubles (A, D, E, K) et les AG essentiels (insaturés: ac linoléique, ac linolénique et ac arachidonique)
- la ration alimentaire doit apporter 1 g/kg/jr de lipides (40%) sous forme de graisses animales (beurre, poissons) et végétales (huile)

■ BESOINS NON-ÉNERGÉTIQUES

4- EAU
- la ration alimentaire doit apporter ≈ 2.5 l/jr chez l'adulte (→ 5-10 l/jr si chaleur + effort)

5- OLIGO-ÉLÉMENTS
- NaCl et K (besoins largement couverts)
- Ca^{2+} ≈ 1 g/jr, P ≈ 1 g/jr
- Fe^{2+} = 12 mg/jr, Cu, Mg et Zn

■ **VITAMINES**: cf. tableau

Vitamine	Besoins	Rôle (carence)
A (rétinol)	1.2 mg/jr	croissance + vision crépusculaire (héméralopie)
B_1 (aneurine)	1.5 mg/jr	fonction nerveuse + métabolisme des glucides (béribéri, névrite)
B_2 (lacto/ribo -flavine)	1.5 mg/jr	coenzyme + croissance + métabolisme des protides (sécheresse muqueuse)
B_3 ou **PP** (niacine)	20 mg/jr	coenzyme (pellagre)
B_5 (acide pantothénique)	10 mg/jr	coenzyme + trophicité (pas de carence)
B_6 (pyridoxine)	1.5 mg/jr	métabolisme des protides et lipides (glossite, anémie, troubles nerveux)
B_8 ou **H** (biotine)	0.3 mg/jr	coenzyme + métabolisme des lipides (troubles trophiques cutanés)
B_9 (acide folique)	0.3 mg/jr	synthèse d'acides nucléiques
B_{12} (cyanocobalamine)	2 µg/jr	coenzyme + métabolisme des glucides (blocage de synthèse d'ADN)
C (acide ascorbique)	75 mg/jr	respiration cellulaire + synthèse de collagène et glucocorticoïdes (scorbut)
D (ergo/cholé -calciférol)	400 mg/jr	métabolisme phosphocalcique (rachitisme/ostéomalacie)
E (α tocophérol)	12 mg/jr	anti-oxydant ± fertilité (pas de carence)
F		métabolisme des lipides
K (-quinone)	1 mg/jr	coagulation II, VII, IX et X (défaut de coagulation)

❺ ADAPTATION PHYSIOLOGIQUE DE LA RATION ALIMENTAIRE

1/ l'enfant: **ration calorique** ↑↑ du fait du MB ↑, activité physique ↑ et croissance

2/ la grossesse et allaitement: **ration calorique** ↑↑ (→25%) durant les derniers mois de grossesse + **ration protidique**, **calcique** et **vitaminique** ↑ pour le développement fœtal et l'élaboration du lait

3/ le vieillard: **ration glucidique** et **lipidique** ↓ pour éviter l'obésité et l'athéromatose

EXPLORATION DE LA FONCTION HÉPATIQUE

Dr A. BELLAL

❶ le foie comporte 2 types cellulaires
1- l'**hépatocyte** +++ assure le métabolisme (glucidique, lipidique, protidique), la détoxification plasmatique (toxiques et médicaments) et la sécrétion biliaire
2- la **cellule de KÜPPFER** assure la phagocytose (particules colloïdes et bactéries circulantes…)

❷ SYNDROMES HÉPATIQUES

1- SYNDROME DE CHOLESTASE

= diminution ou l'arrêt de l'écoulement biliaire dans les voies biliaires + refoulement dans le sang
● Traduit un **obstacle des voies biliaires** (intra ou extrahépatiques)
1- **Bilirubinémie** totale ↑↑ (N ≤10mg/l) à prédominance **conjuguée** ➧ spécifique +++ (N ≤3mg/l)
2- **Cholestérolémie** ↑↑ (N= 1.5-2.2g/l)
3- **5-nucléotidase** ↑ ➧ spécifique +++ (N =1.5-5.5UI/l)
4- Phosphatases alcalines "PAL" ↑ (N =80-280UI/l) ➧ non spécifique (↑ si cancer hépatique ou atteinte osseuse)
5- γ glutamyl-transférase "γGT" ↑ (N ≤37UI/l) ➧ non spécifique (↑ si hépatite alcoolique ou toxique)
6- Taux de prothrombine "TP" ↓ (N ≥70%) corrigible par test de KOHLER (malabsorption de VK)
7- Selles décolorées ⇒ **stercobilinogène** ↓↓ (N= 40-240mg/jr) + urines foncées ⇒ **urobilinogène** ⊕ (N⊖)

2- SYNDROME DE CYTOLYSE HÉPATIQUE

= destruction d'une partie des hépatocytes + libération de leur contenu dans le sang
● Traduit une **hépatite aiguë cytolytique**
1- **Transaminases** ↑ (N =5-40UI/l): ALAT ↑↑ et ASAT ±↑
2- Lactate déshydrogénase "LDH" ↑ (N =220-450UI/l) ➧ non spécifique (↑ si hépatite virale ou toxique, cancer hépatique, IDM)
3- **Aldolase** ↑↑ (N <7UI/l)
4- γGT ↑ ➧ spécifique de l'hépatite alcoolique et toxique
5- Ornithine carbamyle-transférase "OCT" ↑ (N ≤15UI/l)
6- Fer sérique ↑ (N =0.5-1.7mg/l) ➧ non spécifique

3- SYNDROME D'INSUFFISANCE HÉPATOCELLULAIRE

= destruction de plus de 50% du parenchyme hépatique
1- **Facteurs de coagulation** ↓ surtout facteur I (fibrinogène N =2-4g/l), TP <50%, f. VII (➧ précoce et sensible) et f. V (➧ tardif et signe la gravité)
2- Métabolisme protidique perturbé: aminoacidémie ↑, ammoniémie ↑ (N <1mg/l) et urémie ↓ (N= 0.15-0.45g/l)
3- Métabolisme lipidique perturbé: cholestérolémie totale ↑ et estérifié ↓ (N =1-1.5g/l)
4- Métabolisme glucidique perturbé: glycémie ↓ (si IHC aiguë) ou ↑ (si IHC chronique), épreuves fonctionnelles:
1) HGPO: tendance à l'hypoglycémie + retour tardif à la normale
2) Test de tolérance au galactose (métabolisme exclusivement hépatique): ingérer 40g (ou 2g/kg) dans 200cc d'eau + doser la galactosémie et galactosurie après 2, 4, 10 et 24h ⇒ galactosémie =0.5g/l à 1h puis disparaît après 2-3h + galactosurie <1g après 2h puis traces, si IHC: galactosémie ↑ + galactosurie dans tous les échantillons

4- SYNDROME INFLAMMATOIRE

1- **Electrophorèse des protéines** perturbée: albuminémie ±↑ (N =35-45g/l) + α1 et α2-globuline ↑↑ (resp. N =1-3 et 3-6g/l) + bloc β-γ (resp. N =6-9 et 9-12g/l)
2- Dosage des immunoglobulines: IgA, IgG et IgM ↑ si cirrhose, Ac anti-HBs ↑ si hépatite virale B en guérison ou vaccination antiHBV
3- Test de globulation: Albumine/globulines ↑ ➧ peu spécifique

❸ CLAIRANCE HÉPATIQUE

■ CLEARANCE ABSOLUE = volume de plasma nettoyé d'une substance, par un organe, par unité de temps
■ CLEARANCE RELATIVE (FONCTIONNELLE) = fraction de volume plasmatique épurée en 1mn

MÉTHODES DE MESURE

1/ dosage de $[substance]_{PLASMA}$ après perfusion IV

$$CL(ml/mn) = \frac{Subs.perf.(mg/mn)}{[Subs]_{PLASMA}.(mg/l)}$$

2/ Mesure de la vitesse de disparition d'une substance après injection IV unique
1- Cl. küpfferienne = captation + phagocytose (ex: particules < 1nm)
2- **Cl. hépatobiliaire** +++ = fixation par l'hépatocyte + élimination biliaire (ex: colorant BSP)
3- Cl. métabolique = métabolisation totale (ex: Galactose)

CLEARANCE DU BROMO-SULFONE PHTALÉINE (BSP)

■ MÉTABOLISME DU BSP:
1) Diffusion plasmatique en quelques mn
2) Pénétration et fixation par l'hépatocyte + disparition totale du plasma en 50mn
3) Elimination biliaire
● $[BSP]_{PLASMA}$ dépend
1- du débit sanguin hépatique
2- de l'activité cellulaire hépatique
3- de l'excrétion biliaire
■ DOSAGE DE $[BSP]_{PLASMA}$:
1/ Spectrophotométrie
2/ Colorimétrie

DÉTERMINATION DE LA Cl_{BSP}

1- ÉPREUVE DE ROSENTHAL: injecter 5mg/kg de BSP (max 400mg) + doser la $[BSP]_{SG}$ après 15 et 45mn
■ Résultats: ↓$[BSP]_{PLASMA}$ < 25% de la dose injectée après 15mn et < 5% après 45mn

2- MÉTHODE DE DÉTERMINATION DE LA PENTE DE DISPARITION DU BSP: sujet à jeun, injecter 150mg/m^2 de BSP + doser la $[BSP]_{SG}$ après 5, 10, 15, 20, 25, 30, 45, 75, 90 et 120mn (T0 ≡ milieu de l'injection)
■ Résultats:
➧ à l'état physiologique: 1 seule droite, de pente k (≡ volume plasmatique total épuré en 1mn) = 14 ± 2.5% du volume plasmatique
➧ à l'état pathologique: 2 droites
1- 1 droite de pente k_1 entre 5-20mn ≡ **capacité de fixation hépatocytaire** du BSP (= captation + métabolisme intrahépatocytaire + excrétion cellulaire) ⇒ k_1↓ si hépatite
2- 1 droite de pente k_2 entre 45-120mn ≡ **capacité d'épuration biliaire** du BSP (= excrétion cellulaire + transport canalaire + excrétion biliaire) ⇒ k_2↑ si cirrhose, hépatite, cholestase ou maladie de DUBLIN JOHNSON (= déficit enzymatique à transmission autosomique récessive)

log[BSP] (mg/l)
k1
k2
DUBLIN JOHNSON
Cholestase
Hépatite
Cirrhose
Norm
k
t (min)
20 45

❶ GLUCIDES ou hydrates de carbone ≡

chaînes de carbone (C) comportant des radicaux hydroxyles -OH ± radicaux aldéhydes R–C(=O)–H, cétones R(=O)–C–R', acides R–COOH ou amines $R–NH_2$

❷ CLASSIFICATION DES GLUCIDES

■ OSES: possèdent (n) hydroxyles + 1 carboxyle
● classés selon le nombre d'atomes de C (n: triose ≡ C_3, tetrose ≡ C_4, pentose ≡ C_5, hexose ≡ C_6) et la nature du carboxyle (aldose ≡ aldéhyde, cétose ≡ cétone) ⇒ Ex: aldohexose: C_6 + 5(OH) + 1(H–C=O)

■ OSIDES: association de plusieurs oses
1/ HÉTÉROSIDES ≡ association oses + fraction non-glucidique
2/ HOLOSIDES ≡ association de plusieurs oses
1) oligosides ≡ association de 2-10 oses (Saccharose = glucose + fructose, Maltose = glucose + glucose, Lactose = glucose + galactose)
2) polyosides ≡ association > 10 oses (glycogène, amidon)

❸ SOURCES DE GLUCOSE

EXOGÈNE

■ ORIGINE: polysaccharides [$(C_6H_{10}O_5)_n$ → amidon], disaccharides ($C_{12}H_{22}O_{11}$ → saccharose, lactose, maltose) et monosaccharides ($C_6H_{12}O_6$ → glucose, fructose)

■ DIGESTION:
1/ Salive: l'amylase salivaire (en milieu neutre ou légèrement acide) digère l'amidon
2/ Suc gastrique: l'HCl hydrolyse le saccharose
3/ Suc pancréatique: l'amylase pancréatique (en milieu alcalin + sels biliaires) transforme l'amidon en dextrine puis en maltose
4/ Suc intestinal: l'invertase hydrolyse le saccharose, la maltase le maltose et la lactase le lactose

■ ABSORPTION:
● se fait dans l'estomac, le côlon mais surtout le **jéjunum** +++
● transport **sélectif** (glucose et galactose absorbés plus vite que le fructose et mannose) et **actif** (contre le gradient de concentration avec consommation d'énergie)

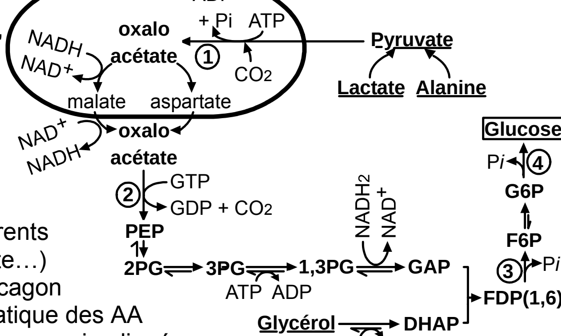
■ DEVENIR:
● 60% captés par le foie (synthèse de glycogène, de triglycérides, production d'énergie)
● 40% captés par le cerveau, muscles, cellules sanguines et tissu adipeux

ENDOGÈNE

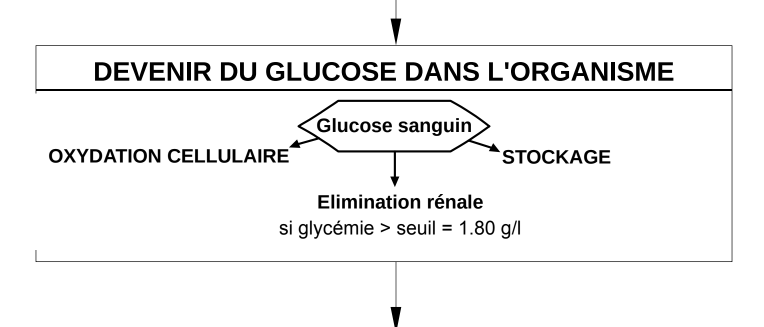
1- GLYCOGÉNOLYSE ≡ libération hépatique du glucose stocké dans le glycogène
● l'ATP est catabolisé en AMP_C qui active la phosphorylase "Ⓟb" → **Ⓟa**

Glycogène (n) —(phosphorylase a)→ Glycogène (n-1)-G1P —(transférase)→ G1P —(isomérase)→ G6P —(G6phosphatase)→ Glucose

2- NÉOGLUCOGENÈSE ≡ transformation hépatique de particules (pyruvate, lactate, glycérol et alanine) en glucose
● permet le maintient de la glycémie pendant les longues périodes de jeûne
● 5 enzymes catalysent la réaction: ① pyruvate-carboxylase 'mitochondrie' ② PEPCK (phospho-énol-pyruvate-carboxy-kinase), ③ fructose 1,6-diphosphatase, ④ glucose 6-phosphatase
● RÉGULATION:
1- taux sanguins des différents Substrats (alanine, lactate…)
2- cortisol, adrénaline, glucagon STH ↑ transfert intrahépatique des AA
3- cortisol ↑ activité des enzymes impliquées
4- adrénaline, glucagon et ACTH ↑ $[AMP_C]$



DEVENIR DU GLUCOSE DANS L'ORGANISME



CAPTATION CELLULAIRE

● le passage du glucose est libre à travers la membrane des cellules nerveuses, hépatiques et sanguines, et limité par la membrane des cellules adipeuses et musculaire
● le métabolisme du glucose nécessite sa transformation, dépendante du Mg^{2+} + ATP, en G6P

$$\text{Glucose} + \text{ATP} + \text{Mg} \xrightarrow{\text{HEXOKINASE}} \text{G6P} + \text{ADP}$$

MÉTABOLISME DES GLUCIDES : OXYDATION CELLULAIRE - STOCKAGE

❶ OXYDATION CELLULAIRE

GLYCOLYSE PAR VOIE D'EMBDEN MEYERHOF → CYCLE DE KREBS → PHOSPHORYLATION OXYDATIVE

GLYCOLYSE PAR VOIE D'EMBDEN MEYERHOF

■ **glycolyse** ≡ Σ réactions cytoplasmiques (anaérobies) transformant le glucose en acide pyruvique

- Catabolites ≡
  Gluc: glucose
  G6P: glucose 6 phosphate
  F6P: fructose 6 phosphate
  F 1,6 diP: fructose 1,6 diphosphate
  DHAP: dihydroxy-acétone phosphate
  3PGA: 3 phosphoglycéraldéhyde
  Ac 1,3 diPG: acide 1,3 Diphosphoglycérique, Ac 3PG: acide 3 phosphoglycérique, Ac 2 PG: acide 2 phosphoglycérique, Ac PEP: acide phospho-énol-pyruvique
- Catalyseurs ≡ ① hexokinase, ② phospho-hexo-isomérase, ③ phosphofructokinase, ④ aldolase, ⑤ isomérase, ⑥ glycéraldéhyde déshydrogénase ⑦ phosphoglycérate kinase, ⑧ phosphoglycérate mutase, ⑨ énolase, ⑩ pyruvate kinase

Gluc — Membrane cellulaire — ATP/ADP ① Mg — Cytoplasme
G6P ⇌(②) F6P —(③ ATP ADP)→ F 1,6 diP —④→ DHAP ⇌ Glycérol ; 3PGA ⇌(⑤) DHAP
3PGA —⑥ (NAD, NADH₂, Pi)→ Ac 1,3 diPG —⑦ (ADP, ATP)→ Ac 3PG ⇌(⑧) Ac 2PG ⇌(⑨) Ac PEP —⑩ (ADP ATP)→ Ac pyruvique

CYCLE DE KREBS

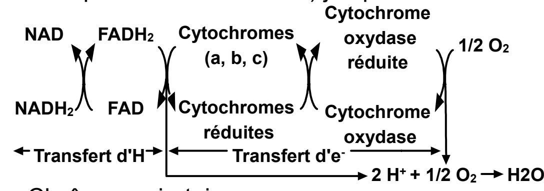
■ **cycle de KREBS** ≡ Σ réactions intramitochondriales catalysant l'acide pyruvique

- 1e étape de la respiration cellulaire
- Catalyseurs ≡
  ① pyruvate oxydase,
  ② citrate synthétase,
  ③ aconitase,
  ④ isocitrate déshydrogénase,
  ⑤ α cétoglutarate déshydrogénase,
  ⑥ succinate thiokinase,
  ⑦ succinate déshydrogénase,
  ⑧ fumarase,
  ⑨ malate déshydrogénase

Pyruvate + CoASH —① (NAD NADH₂, CO_2)→ Acétyle CoA (C_2) + Oxalo-acétate (C_4) —② (CoASH)→ Citrate (C_6) —③ (H_2O)→ Isocitrate (C_6) —④ (NAD NADH₂, CO_2)→ α cétoglutarate (C_5) —⑤ (NAD NADH₂, CO_2)→ Succinyl coA (C_4) —⑥ (ADP ATP, GTP GDP, CoASH)→ Succinate (C_4) —⑦ (FAD FADH₂)→ Fumarate (C_4) —⑧ (H_2O)→ Malate (C_4) —⑨ (NAD NADH₂)→ Oxalo-acétate (C_4)

PHOSPHORYLATION OXYDATIVE

- les atomes d'H^+ issus du cycle de KREBS se lient à un coenzyme accepteur d'H^+ (NAD, FAD)
- il s'ensuit un transfert d'électrons par la chaîne respiratoire (réduction de substances transporteuses $Fe^{3+} \rightarrow Fe^{2+}$) jusqu'à l'$O_2$



- Chaîne respiratoires:
  FAD (flavine adénine dinucléotide): transporte l'H^+ au groupement prosthétique, Cytochromes (b, c, a): protéines à noyau prosthétique-fer-porphyrique, Cytochrome oxydase; enzyme capable de réduire son propre noyau PFP

❷ BILAN ÉNERGÉTIQUE

- **Glycolyse** = –2ATP + 2[NADH₂ (≡ 3 ATP) + 2 ATP] = **8 ATP** + 2 pyruvate
- **Cycle de KREBS** = 1 NADH₂ = **3 ATP** + acétyle CoA
  Acétyle CoA = 3 NADH₂ + 1 FADH₂ = **12 ATP**
- **chaîne respiratoire**: récupère l'énergie NADH₂ / FADH₂ = 3 ATP

⇒ bilan énergétique total = 8 + 2 (3 + 12) = 38 ATP

■ RENDEMENT ÉNERGÉTIQUE: 1 ATP = 8000 cal

- oxydation cellulaire ($C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \rightarrow 6\ CO_2 + 6\ H_2O + 38\ ATP$) → 304.000 cal
- combustion directe → 686.000 cal

⇒ **rendement énergétique du métabolisme cellulaire du glucose ≈ 44%**

❸ GLYCOLYSE PAR VOIE DES PENTOSES

- glycolyse cytoplasmique utilisée par certains tissus (foie, glandes mammaires en lactation, tissu adipeux) en but de **fournir du NADPH₂** (synthèse d'acides gras et de stéroïdes) et **des pentoses** (synthèse d'acides nucléiques) du **glutathion réduit** (stabilité du GR)
- 1 mole de glucose → 36 ATP

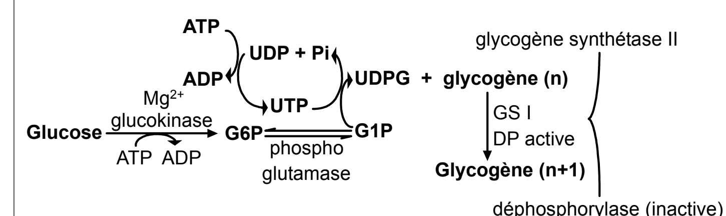
G6P —G6P déshydrogénase (NADP NADPH₂)→ 6 P gluconolactate —hydrolase (H_2O)→ 6 P gluconate —6PG déshydrogénase (NADP, NADPH₂)→ 3 céto 6 gluconate → ribulose 5 P (CO_2) —R5P isomérase→ xylulose 5 P ; —R5P épimérase→ Ribose 5 P

❹ STOCKAGE



GLYCOGÉNOSYNTHÈSE

- voie de stockage de choix
- LIEU: foie et muscles



FORMATION DES LIPIDES

- voie de stockage accessoire, en cas de saturation cellulaire
- LIEU: tissu adipeux
- à partir du DHAP (étape ④ de la voie d'EMBDEN MEYERHOF, précurseur des triglycérides) et de l'acétyle CoA (précurseur des acides gras et du cholestérol)

RÉGULATION DU MÉTABOLISME GLUCIDIQUE

❶ RÉGULATION MÉTABOLIQUE

■ RÉGULATION HÉPATIQUE

- l'hépatocyte est librement perméable au glucose, donc très sensible aux modifications de la glycémie (↑ ➧ ↑ glycogénosynthèse, ↓ ➧ ↑ glycogénolyse)
- MÉCANISMES DE CONTRÔLE: primitif et non-hormonodépendant

Processus	Activateurs	Inhibiteurs
Glycolyse		
Fructokinase	ADP, AMP, AMP_C	ATP, citrate, acides gras
Enolase		Fluorure de Na^{2+}
Pyruvate kinase	F 1,6 DP, PEP	ATP, citrate, Acétyle CoA
Cycle de KREBS		
Citrate synthétase		$NADH_2$, ATP
Isocitrate déshydrogénase	NAD, ADP	$NADH_2$, ATP
αcétoglutamate déshydrogénase	NAD, ADP	$NADH_2$, ATP
Néoglucogenèse		
Pyruvate carboxylase	Acétyle CoA	ADP
F 1,6 diphosphatase	ATP, citrate	F 1,6 DP
Glycogénolyse		
Phosphorylase	AMP_C	G6P, ATP
Glycogénosynthèse		
Glycogène synthétase	G6P	AMP_C, glycogène
Déphosphorylase		

■ RÉGULATION RÉNALE

- le rein filtre le glucose et le réabsorbe (par le tube contourné proximal)
- A un seuil de 1.80 g/l, le rein élimine le glucose dans les urines ≡ glycosurie

❷ RÉGULATION ENDOCRINIENNE

SYSTÈME HYPOGLYCÉMIANT

① L'INSULINE

≡ polypeptide à 2 chaînes A (21 AA) et B (30 AA) reliées par des ponts disulfures

■ MÉTABOLISME:

1/ synthèse dans les **cellules** β des îlots de LANGERHANS du pancréas endocrine, sous forme de **pro-insuline** contenant le peptide C (connecting peptide liant la chaîne A à l'extrémité NH_2 et la B à l'extrémité COOH)

2/ synthèse **continue** = **sécrétion de base**, ↑ stimulée par le glucose et l'AMP_C en présence de Ca^{2+}

3/ demi-vie = 10 min et catabolisme **hépatique**, **musculaire** et **rénal**

■ RÉGULATION:

1/ le glucose +++: glycémie > 800 mg/l ➧ ⊕ sécrétion de base d'insuline ⇒ 1er pic (après 5-10mn) ≡ <u>sécrétion précoce</u> + 2^e pic (après 30-50mn) ≡ <u>sécrétion tardive</u> (importante et prolongée) = **sécrétion post-prandiale biphasique**

2/ les acides aminés glucoformateurs (leucine, arginine) ⊕

3/ les hormones gastro-intestinales (gastrine, sécrétine, pancréatozamine, glucagon) ⊕

4/ le système parasympathique ⊕

5/ la somatostatine, cortisol, adrénaline, α stimulants et β bloquants ⊖

■ ACTIONS BIOLOGIQUES: insuline = hormone anabolisante et de stockage +++

1- ⊕ pénétration du glucose dans le myocyte et adipocyte (⊕ hexokinase ➧ production G6P)
2- ⊕ glycogénosynthèse dans l'hépatocyte et myocyte (⊖ production AMP_C)
3- ⊕ synthèse de triglycérides (⊕ production G6P)
4- ⊖ lipolyse (⊕ l'utilisation du glucose comme substrat énergétique)
5- ⊕ lipogenèse + ⊖ cétogenèse (à faibles doses)
6- ⊕ pénétration des AA dans l'hépatocyte
7- ⊕ protidogenèse dans l'hépatocyte, myocyte et adipocyte
8- ⊕ réabsorption tubulaire distale du Na^{2+} + ⊖ excrétion de Na^{2+}, K^+ et H_2O

SYSTÈME HYPERGLYCÉMIANT

① LE GLUCAGON

≡ polypeptide de 29 AA

■ MÉTABOLISME:

- synthèse dans les **cellules** α des îlots de LANGERHANS, sous forme de **pro-glucagon**
- demi-vie = 5-10 min et catabolisme **hépatique**

■ RÉGULATION:

1/ hypoglycémie ⊕ 2/ acides aminés ⊕ 3/ pancréatozamine ⊕ 4/ système sympathique ⊕ 5/ sécrétine ⊖

■ ACTIONS BIOLOGIQUES:

1- ⊕ glycogénolyse + ⊕ néoglucogenèse dans l'hépatocyte (⊕ AMP_C)
2- ⊕ lipolyse + ⊕ cétogenèse
3- ⊕ protéolyse
4- ⊕ sécrétion d'insuline (cellules β), de catécholamines (médullosurrénale) et de calcitonine

② LE CORTISOL

■ ACTIONS BIOLOGIQUES:

1- ⊕ néoglucogenèse + ⊕ glycogénosynthèse dans l'hépatocyte (⊕ glycogène synthétase)
2- ⊖ glycolyse dans l'hépatocyte (⊕ conversion du F 1,6 DP en F6P et du G6P en glucose)
3- ⊕ action glycogénolytique des catécholamines dans l'hépatocyte
4- ⊕ glycogénolyse extrahépatique + ⊖ glycolyse périphérique

③ L'ADRÉNALINE

■ ACTIONS BIOLOGIQUES: par stimulation des récepteurs α, de façon synergique avec le glucagon

1- ⊕ glycogénolyse dans l'hépatocyte et myocyte
2- ⊖ sécrétion d'insuline
3- ⊕ lipolyse

④ LA STH

■ ACTIONS BIOLOGIQUES:

1- ⊕ glycogénolyse dans l'hépatocyte
2- ⊖ glycolyse périphérique

⑤ LES HORMONES THYROÏDIENNES (T_3, T_4)

■ ACTIONS BIOLOGIQUES:

1- ⊕ action glycogénolytique des catécholamines (à faibles doses)
2- ⊕ absorption intestinale de glucose + ⊕ glycogénolyse dans l'hépatocyte et myocyte + ⊕ néoglucogenèse

MÉTABOLISME DES GLUCIDES 4/4
EXPLORATION DU MÉTABOLISME DES GLUCIDES

❶ glycémie = [glucose]$_{SANG}$ = 0.70-1.10 g/l
- stabilité de la glycémie ≡ équilibre entre les entrée plasmatiques du glucose (apport exogène, glycogénolyse, néoglucogenèse) et ses sorties plasmatiques (oxydation cellulaire, glycogénosynthèse, synthèse de triglycérides)

❷ EXPLORATION DE LA GLYCÉMIE

STATIQUE

■ <u>Conditions De Prélèvement</u>: sujet à jeun pendant plus de 12h (glycémie à jeun) ≡ <u>Prélever</u> 5ml de sang veineux dans un tube contenant un anticoagulant (oxalate de potassium) + inhibiteur de la glycolyse (fluorure de sodium) <u>Mélanger</u> immédiatement en retournant le tube (éviter la lyse des GR, sensibles au choc, et fausser les résultats)

■ <u>Méthodes De Dosage</u>:

– **Méthodes enzymatiques**: spécifiques au glucose (glucose oxydase, glucose déshydrogénase, hexokinase)

1/ <u>glycémie à jeun</u> (N = 0.70-1.10g/l)

2/ <u>recherche de la glycosurie</u>: test rapide par méthode enzymatique utilisant une bandelette imprégnée de glucose oxydase + peroxydase + chromogène détectant la glycosurie (sous-entend glycémie > 1.80 g/l)

3/ <u>dosage de la glycosurie de 24h</u>: nécessaire si test à la bandelette ⊕

FONCTIONNELLE

■ <u>Condition De Prélèvement</u>: en dehors de maladies aiguës (15jrs après) 3jrs avant les tests, apport glucidique d'au moins 150g/jr + arrêt de substances modifiant la tolérance au glucose ou la glycémie (corticoïdes, hormones thyroïdiennes, diurétiques thiazidiques, œstroprogestatifs, tabac, boissons caféinées) Sujet préparé psychiquement et à jeun pendant plus de 12h

1/ **Épreuves Sans Stimulation**

1) <u>glycémie post-prandiale</u> ≡ doser une glycémie à jeun + glycémie 2h après ingestion d'un repas d'épreuve hyperglucidique ⇒ adaptation physiologique de l'organisme à l'apport glucidique (N ≤ 1.40 g/l)

2) <u>cycle glycémique</u> ≡ doser des glycémies chaque 2h pendant 12-24h (sujet au repos avec alimentation normale) (N = 0.50-1.40g/l) ⇒ variations de la glycémie dans un intervalle de temps (*indication*: si accidents hypoglycémiques, surveillance du diabète traité par insuline)

3) <u>épreuve à jeun</u> ≡ doser une glycémie à jeun (➧ hypoglycémie organique ≤ 0.60g/l) + si > 0.60g/l: doser encore une glycémie en prolongeant le jeûne jusqu'à 12-16h (➧ hyperinsulinisme, troubles de la glycogénolyse hépatique, défaillance du système hormonal hyperglycémiant)

4) <u>glycosurie fractionnée</u> ≡ fractionner la miction + doser des glycosuries chaque 2h (*indication*: surveillance du diabète traité par insuline)

2/ **Épreuves Avec Stimulation**

- <u>hyperglycémie provoquée par voie orale</u> "HGPO" ≡ ingestion de 75g de glucose dans 250ml d'eau ou 45g/m^2 de surface corporelle (100g chez la ♀ enceinte) + doser une glycémie à jeun + glycémie post-prandiale (N <1.40g/l, diabète ≥2g/l , intolérance au glucose = 1.40-2g/l) (<u>indications</u>: glycémie à jeun entre 1.10-1.26 g/l et/ou glycémie post-prandiale entre 1.40-2 g/l)

❸ EXPLORATIONS COMPLÉMENTAIRES

1/ <u>dosage de l'insulinémie</u> ≡ dosage rapide ou après conservation à -20° par méthode radio-immunologique d'un prélèvement sans anticoagulant chez un sujet à jeun depuis 12h (N = 5-20µU/ml) (*indications*: hypoglycémie à jeun, différence entre DID hypo-insulinique et DNID normo-insulinique ou légèrement hyperinsulinique)

2/ <u>dosage du peptide C</u> ≡ méthode radio-immunologique chez un sujet à jeun depuis 12h (N = 1-2ng/ml) ⇒ intégrité fonctionnelle des cellules β (mieux que l'insuline) (*indications*: différence entre DID et DNID, étiologies d'hypoglycémie)

❹ SURVEILLANCE DU DIABÈTE

1/ <u>hémoglobine glyquée</u> ≡ dosage par méthode chromatographique ⇒ équilibre glycémique des 6-8 smn précédant le prélèvement (N = 4-6%, diabète équilibré <8%, déséquilibré >8%) ≡ réaction non-enzymatique entre un sucre et une protéine, 2 étapes

1- formation réversible d'aldimine (base de Schiff) entre le groupement aldéhyde (sucre) et amine (protéine)

2- formation irréversible de cétoamine par réarrangement interne d'Amadori de l'aldimine

- l'Hb A se divise en fraction Hb A_0 (Hb non-glyquée = 90% Hb totale) et Hb A_1 (Hb glyquée)
- l'Hb A_1 se subdivise en sous-fractions Hb A_1a, Hb A_1b et Hb A_1c (≡ réaction du glucose avec la valine terminale d'une chaîne β de l'Hb)

2/ <u>fructosamine</u> ⇒ équilibre glycémique des 2-3 smn précédentes (*indications*: détermination de la dose efficace d'insuline du DID récent ou instable, surveillance du diabète gestationnel) ≡ Σ cétoamines produites par glycation du glucose par les protéines plasmatiques, notamment l'albumine (80% des protéines)

❺ SURVEILLANCE DES COMPLICATIONS DU DIABÈTE

1/ <u>bilan lipidique</u>:

1- triglycerides (N<1.50g/l)

2- cholesterol total (N<2g/l)

3- HDL cholesterol (N>0.35g/l ♂, >0.40g/l ♀)

2/ <u>dosage de la microalbuminurie</u> ⇒ atteinte rénale (N = 20-200µg/min ou 30-300mg/jr) (*indications*: surveillance de l'état rénal, annuel si dosage ⊖ et trimestriel si ⊕) ≡ excrétion d'albumine dans les urines de 24h

❻ SURVEILLANCE DES MÉLITURIES

≡ élimination d'une quantité anormale de sucres dans les urines

■ <u>Méliturie Physiologique</u>

1) lactosurie + galactosurie + fructosurie + glycosurie ➧ nouveau-né et prématuré

2) lactosurie ➧ gestante à terme

3) maltosurie ➧ buveur de bière

4) saccharosurie ➧ gourmands

■ <u>Méliturie Pathologique</u>

1) Méliturie glycosurique:

1- avec hyperglycémie ➧ diabète sucré

2- sans hyperglycémie ➧ diabète rénal = glycosurie néphrogène ≡ affection héréditaire liée à une ↓ seuil rénal de réabsorption de glucose

1) Méliturie non-glycosurique:

1- galactosurie + fructosurie ➧ insuffisance hépatique

2- lactosurie + saccharosurie ➧ malabsorption intestinale

3- galactosémie ou fructosémie congénitale ou fructosurie ➧ déficit enzymatique congénital

❼ GLYCOGÉNOSES

1/ **glycogénose type I** = maladie de Von Gierke ≡ absence de G6phosphatase par mutation du gène → surcharge hépatique: hépatomégalie + hypoglycémie interprandiale ⇒ cirrhose puis décès vers l'adolescence

2/ **glycogénose type II** = maladie de Pompe ≡ absence de α 1,4 glucosidase par mutation du gène → surcharge tissulaire: hypertrophie cardiaque + hypotonie musculaire ⇒ insuffisance cardiaque puis décès après 1-2 ans

3/ **glycogénose type III** = maladie de Forbes ≡ absence d'amylo-1,6 glucosidase par mutation du gène → surcharge tissulaire

4/ **glycogénose type IV** = maladie d'Andersen ≡ absence d'enzyme débranchante → surcharge hépatique ⇒ cirrhose puis décès dans les 1es années

5/ **glycogénose type V** ≡ absence de phosphorylase → surcharge musculaire ⇒ myopathie + myasthénie + crampes musculaires

6/ **glycogénose type VI** = maladie de Hers ≡ absence de phosphorylase → surcharge hépatique

MÉTABOLISME DES PROTIDES 1/2
MÉTABOLISME DES PROTIDES : SOURCES

❶
- **protéines** = polypeptides de structure complexe
- **polypeptide** = molécule comportant des acides aminés "AA" reliés entre eux via des liaisons peptidiques

- **l'acide aminé** = molécule comportant un groupement carboxyle (-COOH), un groupement amine ($-NH_2$) et 2 radicaux (R, R')

- les AA essentiels ≡ 8 AA non synthétisés par l'organisme (leucine, isoleucine, valine, thréonine, méthionine, phénylalanine, tryptophane et lysine)

❷ CLASSIFICATION - CARACTÉRISTIQUES
- **la structure**
  1- protéine primaire ≡ polypeptide linéaire
  2- protéine secondaire ≡ forme plane résultant des forces d'attraction et d'expulsion
  3- protéine tertiaire ≡ forme tridimensionnel globulaire (enzyme) ou fibrillaire (fibrinogène)
  4- protéine quaternaire ≡ forme polymérique (Hb)
- **la longueur**
  1- polypeptide > 50 AA
  2- oligopeptide < 50 AA
- **la composition en acides aminés**: selon les radicaux R, R': AA hydroxylés, soufrés, aromatiques, basiques et aminoacides ou immuno-acide
- **le poids moléculaire** "PM"
- **la vitesse de sédimentation** "VS"

❸ SOURCE DE PROTIDES

EXOGÈNE
- ORIGINE: alimentation **animale** (viandes, poissons, œufs, produits laitiers) et **Végétale** (légumes secs)
- DIGESTION:
  1/ Suc gastrique: l'HCl + pepsine scindent les protéines en albumoses et peptones (de ↓PM)
  2/ Suc pancréatique: la trypsine, chymotrypsine et carboxypeptidase scindent les polypeptides en peptides + quelques AA
  3/ Suc intestinal: l'érepsine hydrolyse les liaisons peptidiques terminales des peptides en AA
- ABSORPTION: intéresse les AA libres, les di et tripeptides hydrolysés une fois dans l'entérocyte
  - transport par **pinocytose** grâce à des transporteurs spécifiques, **actif** (jusqu'à la membrane basale puis les capillaires)
- TURNOVER DES AA ou POOL D'AA ≡ Σ AA exogènes (après absorption et diffusion tissulaire) et endogènes (après désintégration de la majorité des protéines tissulaires fonctionnelles et structurales)
  - le turnover protéique suppose la dégradation/synthèse de 80-100g/jr des protéines tissulaires
  - par ordre décroissant, le turnover intéresse la muqueuse intestinale, le rein, le foie, le cerveau et le muscle
  - les cellules puisent dans ce pool d'AA selon leur besoin
  - *le rapport gains/pertes*: gains = pertes → **équilibre dynamique**, gains > pertes → croissance cellulaire, gains < pertes → dépérissement cellulaire
  - d'autres mécanismes tendent à ↓ pool d'AA: la formation d'urée, la synthèse protéique et l'élimination rénale

ENDOGÈNE
(cf. CYTOLOGIE: aspects génétiques de la synthèse de protéines)

❹ DEVENIR DES PROTIDES DANS L'ORGANISME

❺ BILAN AZOTÉ
- **balance azotée** = différence entre l'azote ingéré "NI" et azote excrété "NE" (peut être ⊕, ⊖ ou 0)
  - le NI ≡ ration alimentaire standard (l'apport protidique est conditionné par sa richesse en AA essentiels +++)
  - le NE ≡ élimination urinaire et fécale
  - **l'équilibre de la balance azotée est une caractéristique propre à l'individu adulte en bonne santé et soumis à un régime équilibré**
- VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES
  - croissance ➧ balance ⊕
  - grossesse ➧ balance globale ⊕ (mère – fœtus), balance maternelle ⊖
  - exercice physique intense et prolongé ➧ balance ⊖

❻ RÔLES DES PROTÉINES PLASMATIQUES
1/ maintient de la pression oncotique (albumine +++)
2/ transport (hormones, médicaments, bilirubine, Ca^{2+}, Cu, Fe)
3/ coagulation (prothrombine, fibrinogène)
4/ immunité (immunoglobulines)
5/ digestion (enzymes)
6/ catalyse (cofacteurs)

❼ FORMATION D'AA

TRANSAMINATION
≡ transfert réversible d'un groument amine d'un AA vers un résidu non-azoté (acide cétonique) permettant la synthèse d'AA nécessaires aux besoins cellulaires
- catalysée par les transaminases

R-CH(NH_2)-COOH + R'-CO-COOH ⇌ (transaminase) R-CO-COOH + R'-CH(NH_2)-COOH

- TGP (transaminase glutamo-pyruvate) ou ALAT (alanine-amino-transférase) catalyse la transformation de l'alanine en acide pyruvique et la α cétoglutamate en acide glutamique

RÉ-AMINATION
≡ transfert d'un groupement amine des sels d'ammonium (NH_4^+) vers un résidu non-azoté

Les 2 processus s'opposent à la désamination pour établir **l'équilibre dynamique du turnover des AA**

MÉTABOLISME DES PROTIDES 2/2
CATABOLISME DES PROTIDES – RÉGULATION

Dr A. BELLAL

❶ CATABOLISME DES AA

1- DÉSAMINATION OXYDATIVE

≡ déshydrogénation d'un AA en acide cétonique + ammoniac (surtout hépatique)
- le NAD peut être remplacé par FAD
- l'acide cétonique peut être un acide pyruvique ou acide α cétoglutamique (si l'AA est resp. alanine ou acide glutamique)

R-CH(NH_2)-COOH (**Acide aminé**) + NAD —(amino-acide oxydase)→ R-C(=NH)-COOH (**α immuno-acide**) + $NADH_2$

+ H_2O → R-CO-COOH + NH_3 (**acide cétonique**, **ammoniac**)

2- CYCLE DE KREBS DE L'URÉE

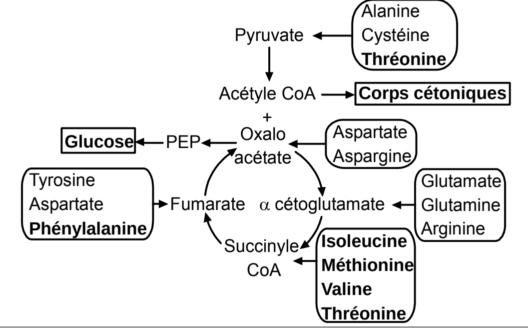
≡ Σ réactions enzymatiques hépatiques, mitochondriales et cytoplasmiques transformant 2 molécules d'ammoniac en urée = catabolite final des AA
- le CO_2 provient des bicarbonates plasmatiques
- ① désaminase, ② carbamyl-phosphate, ③ ornithine carbamyl-transférase, ④ argino-succinate synthétase
- l'urée est éliminé par le rein

➧ si insuffisance hépatique: ↓ urée urinaire puis sanguin
➧ si insuffisance rénale: ↑ urée sanguine + ↓ urée urinaire

Schéma: Glutamate —① (NAD → $NADH_2$)→ NH_3 + CO_2 —② (ATP → ADP)→ carbamyl-phosphate —③ (Pi)→ avec Ornithine (NH_2-R') → Citrulline (NH_3-C(=O)-NH-R') —④ (+ Aspartate, ATP → AMP + PPi, NH_3)→ Arginine (NH_2-C(=NH)-NH-R') → **Urée** (H_2H-C(=O)-NH_2) + Ornithine

3- DEVENIR DES RÉSIDUS NON-AZOTÉS

- les résidus non-azotés des AA rejoignent le cycle de KREBS pour être
  1- catabolisés en CO_2
  2- transformé en acétyle CoA puis en corps cétoniques = AA cétogènes
  3- transformés en précurseurs du glucose = AA glycoformateurs (tous les AA non essentiels)



❷ ÉLIMINATION

1) **Élimination Urinaire** +++: sous forme d'urée (80%), d'ammoniaque, créatinine, AA entier, albumine
2) Élimination Fécale (1-3g/jr)
3) Élimination Cutanée (0.3g/jr) sous forme de kératine

❹ FORMATION D'AMMONIAQUE

- en cas d'acidose: l'ammoniac (NH_3) formé par le rein est excrété dans les urines (tampon)

$NH_3 + H^+ \rightarrow NH_4^+$

- en cas d'excès d'ammoniac formé par le cerveau et le muscle: il est transporté dans le sang sous forme de glutamine

α cétoglutamate + $NADH_2$ + NH_3 —(glutamate déshydrogénase)→ acide glutamique + NAD + H_2O

Acide glutamique + NH3 + ATP —(glutamie synthétase)→ **glutamine** + ADP + Pi

❺ CRÉATINE – CRÉATININE

- ■ créatine ≡ peptide formé par 3 AA
- retrouvée dans le muscle squelettique ++, le myocarde, le cerveau et l'utérus (gravide ++)

NH = C(NH_2) (**arginine**) – CH_3 (**méthionine**) – N - CH_2 - COOH (**glycine**)

- Rôle:
  1- stockage de l'énergie (capacité supérieure à celle de l'ATP)

  Créatine + ATP —(créatine phosphokinase)→ ADP + phosphocréatine

  2- resynthèse rapide d'ATP à partir d'ADP durant le travail musculaire
- ■ spontanément, il y a transformation lente d'une partie de ℗-créatine en créatinine cyclique avec parte d'H_3PO_4
- la créatinine est un métabolite endogène éliminé exclusivement dans les urines

❸ RÉGULATION

HORMONALE

■ H. Anabolisantes
1/ **STH** ➧ ⊕ pénétration cellulaire + ⊕ synthèse protéique (+ ⊕ synthèse ARN et ribosomes)
2/ **T_3 et T_4 chez l'enfant** ➧ en synergie avec la STH
3/ insuline ➧ ⊕ pénétration cellulaire dans l'hépatocyte + ⊕ synthèse protéique + ⊖ néoglucogenèse
4/ **androgènes** puissants anabolisants ➧ ⊖ excrétion urinaire + ⊕ synthèse protéique
5/ **progestérone**, **œstrogènes**
6/ **prolactine**

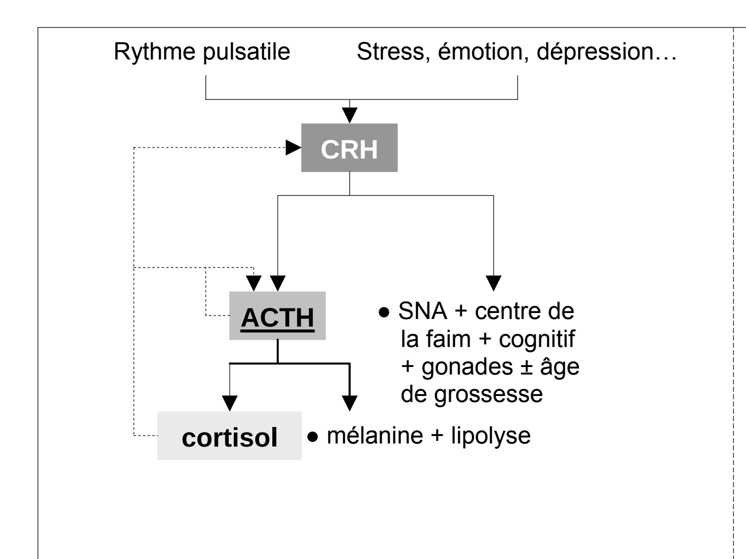
■ H. Catabolisantes
1/ **cortisol** ➧ ⊕ néoglucogenèse hépatique à partir des AA + ⊖ pénétration cellulaire dans le tissu lymphoïde + ⊖ synthèse protéique dans les autres tissus
2/ **T_3 et T_4 chez l'adulte** ➧ ⊕ catabolisme protidique (fente musculaire) + ⊕ néoglucogenèse à partir des AA
3/ **glucagon** } action synergique par ⊕ néoglucogenèse
4/ **catécholamines** } à partir des AA

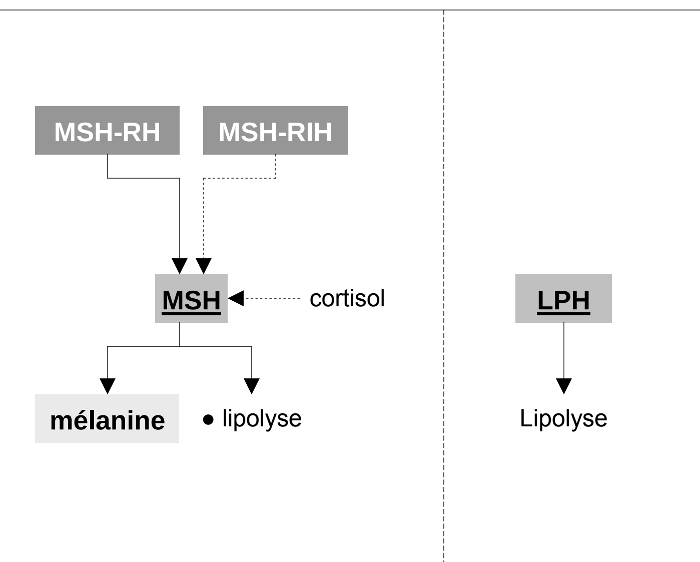
MÉTABOLIQUE

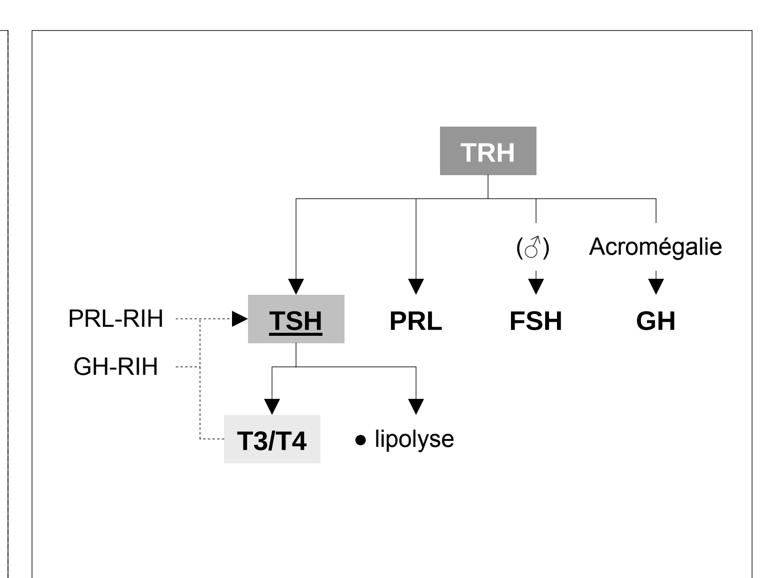
- ■ **intestin** → absorption
- ■ **foie** → captation + stockage + restitution en période de jeun
- ■ **tissus périphériques** → captation + consommation en période de jeun
- ■ **rein** → élimination

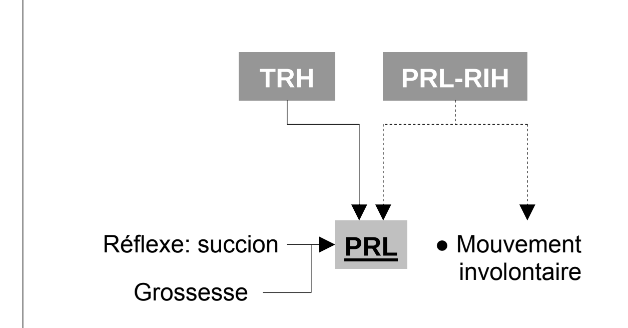
AXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRE
SCHÉMA RÉCAPITULATIF

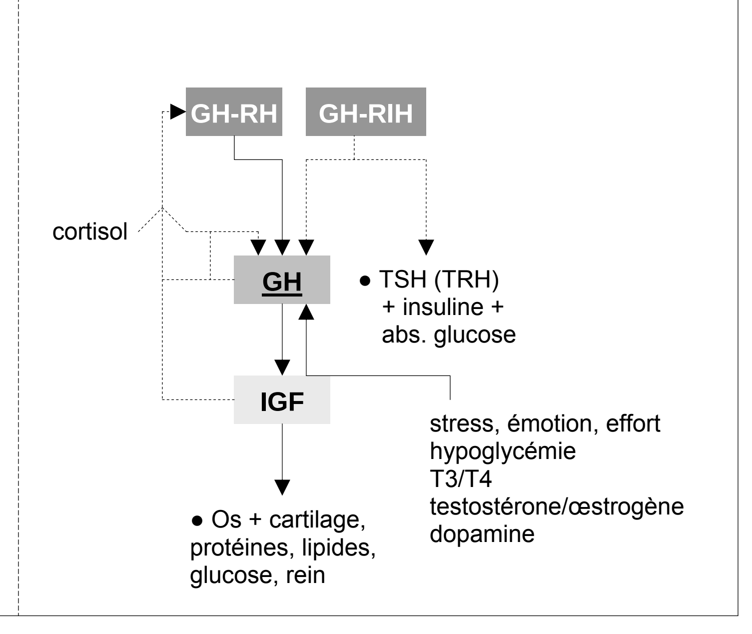
Dr A. BELLAL

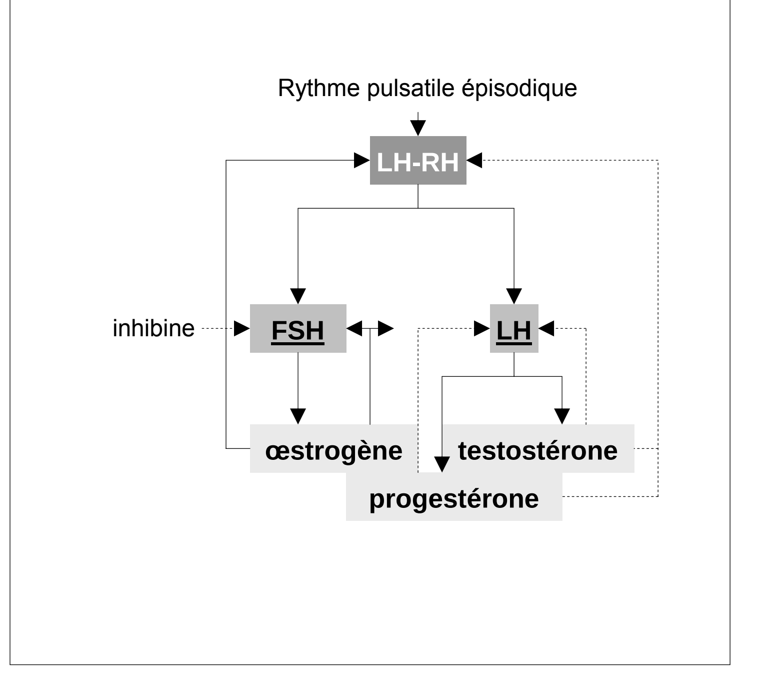












HORMONES HYPOTHALAMIQUES

❶ l'axe HYPOTHALAMO-HYPOPHYAIRE = transducteur neuroendocrinien (reçoit des signaux nerveux et émet des signaux hormonaux), placé sous contrôle du **système limbique** qui trie et synchronise les informations reçues du diencéphale et du mésencéphale ≡ **horloge interne**

● HYPOTHALAMUS ≡ paroi ventrale du 3[e] ventricule ≡ transducteur fait de neurones **neuro-sécrétoires** et comprenant un centre végétatif avec glycorécepteurs, thermorécepteurs centraux et osmorécepteurs, anatomiquement fait de 3 parties: **antérieur** (noyau suprachiasmatique et organe vasculaire de la lame terminale), **médian** (noyau paraventriculaire, supra-optique, dorso-médian, ventro-médian et arqués) et **postérieur** (noyaux mamillaires, médian et latéral), de plus, il joue un rôle dans le comportement et la régulation végétative (respiration, digestion…)

Hormone	Métabolisme	Mode d'action	Actions biologiques	Régulation de sécrétion
CRH corticolibérine	● polypeptide (41AA) produit par le noyau tubéro-infundibulaire de l'hypothalamus ± cerveau et autres cellules périph ● transport plasm lié à la CRH-BP	● liaison (hydrosoluble) aux récept. mb spécifiques (CRH_{1R} et CRH_{2R}) ● activation d'une protéine G ● activation de l'adénylcyclase ● ↑$[AMP_C]_{IC}$ (2nd messager) ● activation de protéine kinase ● phosphorylation de protéines (enz.) ● catalyse des réaction ➧ effet cible	1- Sécrétion d'ACTH hypophysaire (circadien) 2- Effet SNA: sympathique prédominant (⊕ hypothal post: mydriase, vasoconstriction, tachycardie, ↓ motilité digestive et vésicale) ou parasympathique (⊕ hypothal ant) 3- Effet anorexigène (⊖ centre de la faim) 4- ↑ attention et apprentissage (⊕ cognitive) 5- ↓ reproduction (⊖ gonades) 6- Age de grossesse (sécr par le placenta)	1/ Rythme circadien: max la nuit 2/ Stress +++, émotion, chirurgie, infection, dépression stimule sécr. de CRH 3/ Rétrocontrôle ⊖ du cortisol et corticoïdes
MSH-RH mélanolibérine	● pentapeptide produit par le noyau paraventriculaire	● hydrosoluble (par l'AMP_C)	1- Sécrétion de MSH	
MSH-RIH mélanostatine	● tripeptide produit par le noyau supra-optique	● hydrosoluble (par l'AMP_C)	1- Inhibe la sécrétion de MSH	
TRH thyrolibérine	● tripeptide-amide produit par l'hypothalamus ant. ± thalamus, cortex et tronc cérébral	● hydrosoluble (par l'AMP_C)	1- Sécrétion de TSH 2- Sécrétion de prolactine (Prl-RH) 3- Sécrétion de FSH (♂ seulement) 4- Sécrétion de GH en cas d'acromégalie	
LH-RH gonadolibérine	● Décapeptide produit par le noyau arqué et neurones extra-hypothal à projection axonale hypothal	● hydrosoluble (par l'AMP_C)	1- Sécrétion de LH et FSH selon l'âge et sexe - ♂ (inj 25mg): ↑↑LH±↑FSH (garçon), ↑↑LH seule (adulte) - ♀ (inj 50mg): ↑↑FSH±↑LH (fille), ↑↑LH±↑FSH (néopubère), ↑↑LH+↑↑FSH (PAG en phase préovulatoire), ↑↑LH seule (grossesse), insensibilité hypophysaire (post-partum), ↑FSH+↑LH indépendant de Gn-RH par rétrocontrôle ⊖ de ↓œst/↓prog (ménopause)	1/ Rythme pulsatile épisodique (♀) 2/ Rétrocontrôle ⊖ de la testostérone (♂) et progestérone (♀) 3/ Rétrocontrôle ⊕ de l'œstrogène
GH-RH somatocrinine	● polypeptide à 2s/u (44 et 40AA) produit par l'hypothal médian	● hydrosoluble (par l'AMP_C)	1- Synthèse et sécrétion de GH	1/ Rétrocontrôle court de la [GH] 2/ Rétrocontrôle lent de la [IGF]
GH-RIH somatostatine	● polypeptide 2 formes (14/28AA) produit par noyau arqué, ventro-médian et l'aire préoptique ± cortex, moelle distale, pancréas endocrine, muqueuse duodénale	● hydrosoluble (par l'AMP_C)	1- Inhibe sécr GH 2- Inhibe sécr TSH induite par TRH (non Prl) 3- Inhibe sécr insuline et glucagon 4- Inhibe l'absorption intestinale de glucose	
Prl-RIH dopamine	● catécholamine produit par les neurones de la substance noire et l'aire tegmentaire ventrale	● hydrosoluble par liaison aux récept. hypophysaires D_1 à D_4 (par AMP_C)	1- Inhibe sécr. de prolactine 2- Inhibe mouvement involontaire (contrôle de la voie nigro-striée)	

HORMONES NEUROHYPOPHYSAIRES

❶ NEUROHYPOPHYSE = extension anatomique de l'hypothalamus ≡ renflements terminaux des axones provenant des noyaux supra-optique et paraventriculaire hypothalamiques

	VASOPRESSINE "ADH"	**OCYTOCINE**
Métabolisme	● nanopeptide cyclique (arg-vasopressine) produit par le noyau supra-optique ± paraventriculaire, liée à la neurophysine II (neurophysine-vasopressine) ● transport par granules le long des axones + stockage dans la post-hypophyse et sécrétion selon un cycle pulsatile circadien (max la nuit) ● transport plasmatique sous forme libre (dissociation de la neurophysine) ● catabolisée dans le rein, le foie ± poumon par des peptidases et inactivé durant la grossesse par la vasopressinase placentaire	● nanopeptide cyclique produit par le noyau paraventriculaire ± supra-optique liée à la neurophysine I (neurophys-ocyt) ● transport par granules le long des axones + stockage dans la post-hypophyse ● transport plasmatique sous forme libre (dissociation) ● catabolisée dans le foie, le rein par des peptidases et durant grossesse par l'ocytocinase placentaire jusqu'en prépartum
Mode d'action	● exocytose des granules après ↑$[Ca^{2+}]_{IC}$ déclenchée par le PA (influx nerveux) 1/ liaison aux récept. mb spécifiques V_2: tubulocytes ➧ par l'AMP_C ➧ phosphoryl. de protéine mb ➧ modif. de la structure membranaire ⇒ ↑ perméabilité à l'eau 2/ liaison aux récept. mb spécifiques V_{1a}: FML et V_3/V_{1b}: cell. corticotropes ● activation d'une protéine G ➧ activation de la phospholipase ➧ formation d'IP_3 ● ↑$[Ca^{2+}]_{IC}$ ➧ effet cible: contraction des microfilaments + libération d'ACTH	● exocytose des granules après arrivée du PA (influx nerveux) ● liaison aux récept. mb spécifiques des FML masto-utérins ● activation d'une protéine G ● activation de la phospholipase ● formation d'IP_3 (inositol triphosphate) ● ↑$[Ca^{2+}]_{IC}$ ➧ effet cible: contraction des microfilaments
Actions biologiques	1- Réabsorption de l'eau par le TCD et collecteur via l'aquaphorine ⇒ ClH_2O⊖ (urine concentrée) + réabsorption passive de l'urée et du Na^{2+} 2- ⇈ dose: sécrétion d'ACTH (CRH-like) 3- ⇈ dose: effet galactokinétique/utérotonique: ⊕ éjection du lait + contraction myomètre (ocytocine-like faible) 4- ⇈ dose: vasoconstriction (⊕ contraction des FML) 5- ⇈ dose: effet insuline-like	1- Effet utérotonique: ⊕ contraction par ↑ progressive de la sensibilité du myomètre (max à terme: usage thérapeutique) 2- Galactokinésie: ⊕ éjection du lait (et non lactogenèse) 3- ⇈ dose: effet antidiurétique (ADH-like) mais vasodilatateur transitoire
Régulation	1/ Rétrocontrôle ⊕ de l'hyperosmolarité >282mOsm/kg (seuil osmolaire), par voie réflexe via osmorécepteurs intranucléaires (supra-optique, paraventriculaire) + corrélée au réflexe de soif (si >295mOsm/kg d'eau) ⊕ sécrétion 2/ Rétrocontrôle ⊕ de l'hypovolémie >10% ± hypotension, par voie réflexe via les volo (oreillette droite) et barorécepteurs (sinus carotidien) ⊕ sécrétion 3/ Position: debout et couché (resp. ⊕/⊖ sécrétion) 4/ Stress, émotion, agression (⊕ sécrétion) 5/ Hyper et l'hypothermie (reps. ⊕/⊖ sécrétion) 6/ Agents cholinergiques, nicotine et morphine ⊕ sécrétion 7/ Alcool, agonistes β adrénergiques et drogues (caféine) ⊖ sécrétion	1/ Réflexe de succion du mamelon ⊕ sécrétion 2/ Agents cholinergiques (⊕ sécrétion) 3/ Alcool, agents adrénergiques: (⊖ sécrétion) 4/ Stress, émotion (⊖ sécrétion)

HORMONES ANTÉHYPOPHYSAIRES

Dr A. BELLAL

❶ HYPOPHYSE (glande pituitaire) = fait de 2 formations d'origine embryologique différente mais étroitement réglées par l'hypothalamus: l'antéhypophyse (glandulaire) et la post-hypophyse (nerveux)

● l'adénohypophyse est sous contrôle des 9 horm. hypothalamiques hypophysiotropes déversées dans les capillaires du système porte hypophysaire et gagnant l'antéhypophyse par le 2e réseau porte, il comprend des neurones **neuro-sécrétoires** déversant dans la circulation générale les 7 hormones **trophiques** classées en 3 groupes: corticotropes (dérivant du POMC: h. adénocorticotrope "ACTH", mélanotrope "MSH" et lipotrope "LPH"), glycoprotéiques (h. thyréotrope "TSH", folliculotrope "FSH" et lutéostimulante "LH") et h. somatotrope "GH" et prolactine

	Hormone	Métabolisme	Mode d'action	Actions biologiques	Régulation
CORTICOTROPES	**ACTH** corticotropine	● polypeptide (39AA) produit par les cell. adénocorticotropes à partir de la POMC (proopio-mélanocortine)	● hydrosoluble: liaison aux récept. mb des cellules corticosurrénale (AMP_C)	1- Croissance et trophicité corticosurrénale 2- Stéroïdogenèse + sécrétion de stéroïdes 3- Mélanogenèse (MSH-like) 4- Lipolyse (LPH-like) + redistribution (⇈ dose)	1/ CRH avec rythme circadien: max vers 4h 2/ ± ADH (CRH-like) 3/ Rétrocontrôle ⊖ de [ACTH] 4/ Rétrocontrôle ⊖ du cortisol et corticoïdes
	MSH mélanotropine	● polypeptide sous 2 formes: αMSH (13AA) et βMSH (22AA) produit par les cell. mélanotropes à partir du POMC	● hydrosoluble: liaison aux récept. mb des mélanocytes (AMP_C)	1- Mélanogenèse (activité αMSH) 2- Lipolyse (LPH-like) + redistribution (⇈ dose)	1/ MSH-RH et MSH-RIH (resp. ⊕/⊖ sécr) 2/ Rétrocontrôle ⊖ du cortisol et corticoïdes
	LPH lipotropine	● polypeptide sous 2 formes: βLPH (58AA) et γLPH (91AA)	● hydrosoluble: liaison aux récept. mb des adipocytes (AMP_C)	1- Lipolyse	
GLYCOPROTÉIQUES	**TSH** thyrotropine	● glycoprotéine à 2s/u: α (Ag: 96AA) et β (spécifique: 112AA) produit par les cell. thyréotropes	● hydrosoluble: liaison aux récept. mb des thyrocytes (AMP_C)	1- Croissance et trophicité de la thyroïde 2- Hormonogenèse + sécrétion de T_3/T_4 3- Lipolyse des graisses de réserve	1/ TRH ⊕ sécrétion 2/ Dopamine et somatostatine (⊖ sécrétion) 3/ Rétrocontrôle ⊖ des T_3/T_4
	FSH folliculotropine	● glycoprotéines à 2 s/u: α (96AA) et β (active) produites par les cellules basophiles selon un cycle pulsatile et menstruel (♀)	● hydrosolubles: liaison aux récept. mb des gonades (AMP_C)	1- ♂: ⊕ spermatogenèse + devp. séminifère 2- ♀: ⊕ maturation folliculaire + sécrétion d'œstrogène	1/ LH-RH ⊕ sécrétion de FSH et LH 2/ Rétrocontrôle ⊖ de testost sur sécr LH (♂) 3/ Rétrocontrôle ⊖ d'inhibine sur sécr FSH 4/ Rétrocontrôle ⊖ de prog. sur sécr de LH 5/ Rétrocontrôle ⊖ de l'œstr sur sécr de FSH et LH en début de phase folliculaire puis rétrocontrôle ⊕ en phase pré-ovulatoire
	LH lutéotropine			1- ♂: ⊕ stéroïdogenèse testiculaire 2- ♀: ⊕ ovulation + lutéinisation (après imprégnation par FSH: transformation en corps jaune + sécr de prog +++ et œstr)	
	GH somatotropine	● polypeptide (191AA) produit par les cell. somatotropes selon un cycle pulsatile et circadien (pic max durant le 1er sommeil)	● indirect: fixation aux récept. mb ● synthèse de somatomédines IGF_1 et IGF_2 par le foie et autres tissus ➧ effet cible	1- Croissance harmonieuse de l'os et cartilage 2- Protidogenèse + ↑ pénétration cell. d'AA, visible sur le muscle strié et cardiaque 3- Lipolyse + cétogenèse + ↑AG plasmatiques 4- Effet diabétogène: antagoniste de l'insuline 5- Réabsorption de Na^{2+}, Ca^{2+} et P + pénétration intracellulaire de K^+	1/ GH-RH ⊕ sécrétion 2/ GH-RIH ⊖ sécr et non synthèse/stockage 3/ Rétrocontrôle ⊖ ultracourt de la [GH] 4/ Stress/émotion/effort (⊕ sécrétion) 5/ T_3/T_4, androgènes/œstrogènes (⊕ sécr) 6/ Hypo et hyperglycémie (resp. ⊕/⊖ sécr) 7/ Dopamine et corticoïdes (resp. ⊕/⊖ sécr)
	PRL	● polypeptide (198AA) produit par les cellules lactotropes en faible quantité (sauf pdt la grossesse, l'accouchement et l'allaitement)	● liaison aux récept. mb ● activation d'une JAK et MAP kinase ● phosphorylation de protéines ● catalyse de réactions ➧ effet cible	1- Croissance et trophicité mammaire, en synergie avec progestérone, GH et cortisol après imprégnation par œstrogène (grossesse) 2- Lactation (sécrétion et maintient)	1/ TRH = Prl-RH 2/ Dopamine = Prl-RIH (⊖ ➧ prédominante) 3/ Grossesse: équilibre œst↑/prog↑ (⊖ sécr), déséquilibre prog⇊ (⊕: pic max à terme) 4/ Réflexe de succion du mamelon (⊕ sécr) 5/ Agents dopaminergiques (⊖ sécrétion) 6/ Antagonistes compétitifs de dopamine (⊕)

HORMONES CORTICOSURRÉNALIENNES

Dr A. BELLAL

❶ CORTICOSURRÉNALE ≡ glande d'origine mésenchymateuse, située sur le pôle supérieur du rien, faite histologiquement de
1/ Glomérulée: sécrète les minéralocorticoïdes (aldostérone +++)
2/ Fasciculée: sécrète les glucocorticoïdes (cortisol +++)
3/ Réticulée: sécrète les stéroïdes sexuels +++ (androgène, œstrogène) et glucocorticoïdes

❷ BIOSYNTHÈSE DES STÉROÏDES: TRONC COMMUN

1) Précurseur commun: **cholestérol** ($C_{27}H_{48}O$) plasmatique d'origine alimentaire, hépatique et corticosurrénalienne (à partir d'acétate)
2) Clivage du cholestérol mitochondrial en **Δ5 prégnénolone** sous contrôle de l'ACTH puis en **progestérone**

GLYCOCORTICOÏDES
3) Transformation de la progestérone via la 17α hydroxylase en 17 hydroxyprogestérone, 11 désoxycorticol puis **cortisol**
4) Activation hépatique du cortisol (hydroxy-déshydrogénase)

MINÉRALOCORTICOÏDES
- Transformation de la progestérone en désoxycorticostérone, corticostérone puis aldostérone

STÉROÏDES SEXUELLES
- Transformation du δ5 prégnénolone en 17 hydroxyprégnénolone, DHEA puis DHEAS (sulfaté)

GLUCOCORTICOÏDES = CORTISOL

① MÉTABOLISME

■ SÉCRÉTION:
- Selon un cycle circadien maximal vers 8h (10-20μg/dl) et pulsatile (10 pics) ⇒ taux quotidien =20mg/jr

■ TRANSPORT:
- Sous forme libre (active: 10%) ou liaison spécifique à la CBG (= transcortine: 75%) et l'albumine (15%)

■ CATABOLISME:
- Demi-vie ≈ 60mn

1/ Hépatique: déshydrogénation en cortisone + hydroxylations ± glycuroconjugaison
2/ Rénal: sous forme libre (1%) ou catabolites (17 hydroxystéroïdes et 17 cétogènes)

④ RÉGULATION

1/ Rythme circadien (max à 8h) induit par l'ACTH
2/ Hypoglycémie ⊕ sécrétion
3/ Morphine ⊖ sécrétion

② MODE D'ACTION

- Pénétration IC du cortisol (libre) ➧ liaison de haute affinité à un récepteur cytoplasmique "HSP90" ➧ migration dans le noyau ➧ activation de la polymérase A et B via le GRE ➧ synthèse d'ARN et de ribosomes ➧ effet cible

③ ACTIONS BIOLOGIQUES

1- Effet diabétogène: néoglucogenèse (AA/AG) + baisse d'utilisation périph du glucose
2- Effet amyotrophique: protéolyse périph + mobilisation AA + protidogenèse hépatique
3- Lipolyse distale + mobilisation d'AG
4- Hypokaliémie + rétention hydrosodée
5- Ostéolyse + hypocalcémie + hypercalciurie
6- Effet anti-stress: calorigenèse
7- Effet anti-inflammatoire + antiallergique + retard de cicatrisation + immunodépresseur
8- ↑↑ dose: Hématopoïèse / Effet hypertenseur / Baisse de sécrétion mucogastrique / ↑FG

⑤ PHYSIOPATHOLOGIE

■ ↑↑cortisol: Sd CUSHING ➧ obésité faciotronculaire + amyotrophie proximale + acné + vergeture + hirsutisme + oligoménorrhée/impuissance + ostéoporose + hyperglycémie + immunodépr. ⇒ décès (infection foudroyante: TBC++)
■ ↓↓cortisol: insuff. surr./corticotrope ➧ asthénie + amaigrissement + hypoglycémie + impuissance/ dysménorrhée ± mélanodermie ± ↓↓Ald + hypersensibilité au stress ⇒ décès (infection banale)

MINÉRALOCORTICOÏDES = ALDOSTÉRONE

① MÉTABOLISME

■ SÉCRÉTION:
- taux quotidien =100-200μg/jr avec taux plasmatique =5-10μg/dl

■ TRANSPORT:
- Sous forme libre ou lié à l'albumine ou transcortine

■ CATABOLISME:
- Demi-vie = 25-40mn

1/ Hépatique: par glycuroconjugaison ou réduction
2/ Rénal: sous forme libre (5-10ng/jr) ou catabolites

④ RÉGULATION

1/ Hyperkaliémie ⊕ (directe) sécrétion
2/ Natrémie/Volémie: hyponatrémie/hypovolémie et hypernatrémie/hyperH_2O EC via rénine angiotensine (resp. ⊕/⊖ sécrétion ➧ cf. régulation TA)
3/ ASF et ANF (resp. ⊕/⊖ sécrétion)
4/ Hypophyse: intégrité ➧ stockage
5/ SNA sympathique β adrénergique ⊕ sécrétion
6/ Spironolactone (antagonisme compétitif de l'Ald)
7/ Triamtérène (agoniste)

② MODE D'ACTION

- Pénétration IC de l'aldostérone libre ➧ liaison à un récepteur spécifique cytoplasmique ➧ migration active du complexe aldostérone/récepteur dans le noyau ➧ liaison à la chromatine ⇒ synthèse de protéine spécifique ⇒ ⊕ pompe Na^{2+}/K^+

③ ACTIONS BIOLOGIQUES

1- ↑ réabsorption de Na^{2+} par le TCD, suivie d'H_2O + sécrétion de K^+ et d'ions H^+
2- ↑ absorption hydrosodée par l'intestin, glandes salivaires et sudorales

⑤ PHYSIOPATHOLOGIE

■ ↑↑Ald: Sd de CONN, hyperaldostéronisme II ➧ HTA/hypernatrémie + polyurie ± crise de tétanie + crampe + hypokaliémie + alcalose
■ ↓↓Ald: insuffisance surrénalienne ➧ ↓↓cortisol + hypotension/hypovolémie/hyponatrémie, hyperkaliémie, acidose ⇒ état de choc

HORMONES MÉDULOSURRÉNALIENNES

Dr A. BELLAL

❶ MÉDULLOSURRÉNALE ≡ ganglion sympathique d'origine nerveuse, sécrétant les catécholamines (dopamine, adrénaline, noradrénaline) avec effet antiagrégant plaquettaire et hypotenseur

① BIOSYNTHÈSE DES CATÉCHOLAMINES

- Oxydoréduction de la Biotine en DOPA
- Décarboxylation en dopamine via dopamine décarboxylase
- Hydroxylation en noradrénaline via dopamine β-hydroxylase, en présence d'acide ascorbique et O_2
- Méthylation en adrénaline en présence de phényle éthanol amine

② MÉTABOLISME

- Pénétration active et stockage dans des granules contenant de l'ATP, Mg^{2+}
- Sécrétion par exocytose déclenchée par l'acétylcholine
- Catabolisme via le COMT et MAC ⇒ métabolite: acide vanyl-mandélique (VMA)

③ MODE D'ACTION: RÉCEPTEURS ADRÉNERGIQUES α ET β

- Récepteurs membranaires ⇒ interaction avec une protéine G à système effecteur intracellulaire et pharmacologie différente

1/ Récepteurs β adrénergiques: β1, β2 et β3 ➧ activation adénylcyclase ➧ ↑$[AMP_C]_{IC}$ ➧ activation protéine kinase ➧ phosphoryl. protéine ⇒ ouverture de canaux Ca^{2+}

2/ Récepteurs α adrénergiques ➧ α1 (post-synaptique) ➧ activation phospholipase C ➧ form. IP_3 + phosphoryl. protéine kinase / α2 (présynaptique) ➧ activation PL A_2

④ ACTIONS BIOLOGIQUES

Effecteur	Récept. α	Récept. β2	Récept. β1
Cellule	↑ métabolisme de base		
Poumon		bronchodil.	
Cœur			chrono/inotrope ⊕
Vaisseaux	vasoconstriction	vasodil.	vasodil. coron.
Muscles	contraction	relâchement	
Iris	mydriase		relaxation
Intestin	↓ sécrétion		
Pancréas	↓ sécr. insuline		↑ sécr. glucagon
Rein			↑ sécr. rénine
Glandes	↑ sécr. lacr. sudor.	↓ sécr. saliv.	
Foie	glycogénolyse / néoglucogenèse		
Graisse			lipolyse

EXPLORATION SURRÉNALIENNE

CORTICOSURRÉNALE

EXPLORATION STATIQUE

1/ Cortisol plasmatique: radio-immunologie ➧ N=15-20µg/dl à 8h et 10µg/dl à 16h
2/ Cortisol libre urinaire "FLU": radiocompétition (N)
3/ Cortisolurie de 24h (N<100µg/jr)
4/ Catabolites urinaires: 17OHcorticostéroïde (N=4-8mg/jr)
5/ ACTH plasmatique à 8h: prélèvement centrifugé/congelé (thermolabile) radio-immunologie (max<80pg/ml)

EXPLORATION DYNAMIQUE

1/ Test de freinage minute à la dexaméthasone: ingestion de 1mg à 00h + 100mg de sécobarbital (sédatif) + dosage du cortisol 8h (N<4µg/dl) ➧ dg Sd CUSHING (pas de freinage)
2/ Test de freinage faible à la dexaméthasone: ingestion de 2mg/jr durant 2jr + dosage du cortisol 8h pdt 3jr suivants ➧ dg Sd CUSHING (pas de freinage: cortisol↑↑)
3/ Test de freinage fort à la dexaméthasone: ingestion de 2mg/6h durant 2jr ➧ dg diff. Sd CUSHING: adénome corticotrope (freinage ⊕) ou tumeurs surr. autonomes/Sd paranéoplasique (pas de freinage)
4/ Test de stimulation au synacthène simple (ACTH-like): cortisolémie 8h + inj 0.25mg IM ou 1mg IV + cortisolémie après 30mn (N=↑ >2×) ➧ dg diff. d'insuff. surr. primitive (pas de ↑cortisol) ou insuff. corticotrope (↑cortisol)
5/ Test de stimulation au synacthène retard: cortisolémie 8h + inj 1mg IM + cortisolémie après 8h (N= ↑ >2-3×) ➧ dg d'insuff. surr. lente
6/ Test de stimulation à la lysine vasopressine (CRH-like): ACTH + inj IM 10UI + ACTH et cortisolémie après 30mn (N: ↑↑ACTH et cortisol) ➧ dg d'insuff. hypothal (test ⊖)
7/ Test à la **métopirone** (inhibiteur de la 11 β hydroxylase): Hospitalisation + ing 4.5g/jr + cortisolémie + TSH ou 17OHcorticostéroïde la veille, le jour même et le lendemain (N: cortisol ↓↓, TSH + 17OHcorticostéroïde↑) ➧ intégrité de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien

MÉDULLOSURRÉNALE

EXLPORATION STATIQUE

1/ Catécholamines plasmatiques totaux: prélèvem. à jeun et au repos, centrifugé/congelé + radio-enzymatique ➧ N: adr=10-30µg/ml, nor=50µg/ml
2/ Catécholamines et catabolites urinaires: recueil dans un bocal acidifié (15cc d'HCl) ➧ adr<10µg/jr et noradrénaline=20-25µg/jr par fluorométrie, VMA<6µg/jr par colorimétrie, dérivés méthoxylés <1g/jr par MPLC, ac. homovanyl. =5±1.5mg/jr

EXPLORATION DYNAMIQUE

1/ Test de freinage à la régitine (inhibe l'action vasoconstrictrice de la NA): injection IV de 5mg + mesure de la TA chaque 5mn (N: ↓ TA tardive ou transitoire) ➧ dg phéochromocytome (↓PAS >35 ou ↓PAD <25mmHg) durant 15mn
2/ Test à l'**histamine**: inj de 25-50µg d'histamine chez un sujet au repos + prise TA (N: ↑TA modérée) ➧ dg phéochromocytome (↑↑TA)
3/ Test au **glucagon**: injection IV de 1mg + perfusion de glucose (N:pas de ↑TA) ➧ dg phéochromocytome (↑TA immédiate)

HORMONES THYROÏDIENNES

Dr A. BELLAL

❶ THYROÏDE = glande endocrine située à la face antérieure du cou, faite de follicules (monocouche de cellules épithéliales cubiques) entourant la colloïde (substance amorphe et visqueuse ≡ glycoprotéine iodé = thyroglobuline) et de cellules C (cellules claires parafolliculaires secrétant la calcitonine)

❷ BIOSYNTHÈSE DES HORMONES THYROÏDIENNES

1/ Captation de l'iodure sanguin par des transporteurs spécifiques de la membrane basale des thyrocytes, couplé au Na^{2+} + diffusion passive vers la colloïde

2/ Organification de l'iodure en présence d'activateur: thyroperoxydase (TPO: enzyme membranaire qui oxyde l'iode en présence de H_2O_2) et du substrat: thyroglobuline (TG: glycoprotéine de ↑PM faite de résidus tyrosine)

3/ Couplage de l'iodotyrosine: Mono-IT + Di-IT = Tri-IT ≡ T_3, DIT + DIT = Tétra-IT ≡ T_4 ou thyroxine

- les antithyroïdiens de synthèse = néométasones ⊖ TPO (organification et couplage)

4/ Stockage dans la colloïde sous forme de MIT (60%) et T_3/T_4 (40% dont 80% de T_4 + 20% de T_3)

5/ Sécrétion par les thyrocytes par endocytose et formation de phagolysosome à TG puis protéolyse via des endo et exopeptidases avec libération des thyronines (T_3/T_4) qui gagnent le sang par diffusion passive (une partie de T_4 est d'abord désiodé en T_3 via la désiodase I et II), les iodotyrosines (MIT/DIT) sont désiodées par l'iodothyrodésiodase et l'iodure regagne la colloïde par diffusion passive

6/ Transport plasmatique liées à la TBG+++ (*thyroxine binding globuline*), TBPA (thyroxine binding prealbumine) et l'albumine ⇒ T_4=3nMol/l, T_3=90nMol/l avec libération de la moitié de T_3 chaque 2jr et de T_4 chaque 7jr

7/ Diffusion tissulaire + liaison à une protéine intracellulaire (stockage) + utilisation lente (plusieurs smn)

❸ MODE D'ACTION

- T_3/T_4 (liposolubles) traversent la mb cell. (T_4 est désiodé en T_3),
- liaison T_3 à un transporteur cytoplasmique dans la cell. cible
- migration vers le noyau + liaison un récepteur nucléaire
- activation de la synthèse protéique ⇒ effet cible

❺ RÉGULATION

1) TSH hypophysaire
2) Désiodase I (stimulée par l'hypercatabolisme: jeûne +++) et désiodase II (stimulée par feed back ⊖ des T_3/T_4) ⊕ conversion périphérique de T_4 en T_3
3) Antithyroïdiens naturels et de synthèse: ⊖ l'hormonogenèse
4) Effet d'échappement de WOLFF-CHAÏKOFF: hyperiodémie ⊖ de façon transitoire (48h) l'hormonogenèse (organification)
5) Régul. intrinsèque: ↑[iode]$_{THYROCYTE}$ ⊖ captation d'iode
6) Régul. extrinsèque: antagon. compétitifs de l'iodure (brome)

❹ ACTIONS

1/ Croissance et développement de l'os et autres tissus
2/ Croissance et développement nerveux (SNC à partir de 11e smn de vie intra-utérine)
3/ Développement sexuel et lactation
4/ Contraction musculaire + vitesse de décontraction
5/ ↑ nbr récept. β: ↑FC + ↑VES (↑Q_C) + ↑ motilité digestive
6/ Lipolyse + ⊖ cholesynthèse hépatique + synthèse et transformation de la vitamine A en rétinol
7/ Protidogenèse
8/ Effet diabétogène: néoglucogenèse + ↑ absorption intestinale de glucose + ⊖ l'insuline
9/ Thermorégulation: calorigenèse
10/ Erythropoïèse / ↑FSR + ↑FG

VARIATIONS PATHOLOGIQUES

HYPERTHYROÏDIE	HYPOTHYROÏDIE
1) Déminéralisation osseuse + hypercalciurie	1) Retard de croissance osseuse et dentaire + nanisme dysharmonieux
2) Hyperexcitabilité nerveuse + irritabilité	2) Crétinisme (retard mental) + somnolence
3) Fente musculaire + décontraction accélérée + myasthénie	3) Infiltration musculaire (mucoïde) + décontraction ralentie + crampes
4) Tachycardie + HTA	4) Bradycardie + ↓Qc
5) Diarrhée motrice	5) Constipation
	6) Anémie
7) Aménorrhée + galactorrhée (♀) + gynécomastie (♂)	7) Absence de lactation + caractères sexuels secondaire (si avant puberté)
	8) Myxœdème + infiltration sous-cutanée
9) Thermophobie + fièvre	9) Frilosité
10) Amaigrissement + hypocholestérolémie	10) Prise de poids + hypercholestérolémie
11) Hyperglycémie	11) Hypoglycémie
12) Hypercatabolisme protidique	

❻ EXPLORATION

■ STATIQUE

1/ Dosage de la TSH, T_3 et T_4 libres: par méthode radio-immunologique ou immuno-enzymatique, TSH=0.2-4mUI/l, T_3=2-6pmol/l, T_4=11-23pmol/l
2/ ± Dosage de la TG (N<25μg/l); TBG (N=12-30mg/l)
3/ ± Dosage des Ac: TSI (antirécept. TSH à effet TSH-like ➧ BASEDOW), antimicrosomiaux et anti-TG (HASHIMOTO)

■ DYNAMIQUE

1/ Test de QUERIDO à la TSH (stimulation): inj de TSH + courbe de fixation de I^{131} ➧ dg diff. d'hypothyroïdie: primitive/périphérique (plate) et secondaire hypophysaire (fixation)
2/ Test de WERNER à la T_3 (frénation): 600γ/jr de T_3 durant 5jr + courbe de fixation de I^{131} ➧ dg d'hyperthyroïdie (pas de freinage)
3/ Test à la TRH (stimulation): inj IV 200γ TRH + doser TSH /30mn durant 2h ➧ dg diff. hypothyroïdie d'origine hypophysaire (plate) ou hypothalamique (pic de TSH)

■ ÉCHOGRAPHIE, SCINTIGRAPHIE THYROÏDIENNE: à I^{131} / techn; ➧ morphologie de la glande (goitre, nodule, métastase) et homogénéité (hyper, hypo ou isofixant)

■ TESTS PÉRIPHÉRIQUES:

1/ Métabolisme de base: quantité de chaleur/h/m^2 de surface chez un sujet à jeun (12h) et au repos (physique et psychique)
2/ Epreuve d'HGPO ➧ hypo (courbe plate) et hyperthyroïdie (para-diabétique)
3/ Cholestérol et phospholipides ➧ ⇈ (hypo I^{ve}) ou ⇊ (hyper: BASEDOW, adénome toxique)

ACTIVITÉ GONADIQUE MÂLE
FONCTION ENDOCRINE ET REPRODUCTIVE

Dr A. BELLAL

■ TESTICULE: 2 fonctions → FONCTION ENDOCRINE / FONCTION REPRODUCTIVE

FONCTION ENDOCRINE

MÉTABOLISME DES STÉROÏDES

■ BIOSYNTHÈSE:
- ● Synthèse dans les cellules de LEYDIG, accessoirement la corticosurrénale et le stroma ovarien
- ● A partir d'un précurseur: **cholestérol** puis prégnénolone
- ● 2 voies (17OHPrég: 17 hydroxyprégnénolone, 17OHProg: 17 hydroxyprogestérone, DHEA: déhydroépiandrostérone, Δ4AS: Δ4 androsténedione, ①: desmolase, ②: Δ5 Δ4 Isomérase + 3β hydroxy-déshydrogénase, ③: 17α hydroxylase)
  1) Voie Δ4: à partir de la progestérone
  2) Voie Δ5: plus rapide, à partir de la 17OHprégnénolone
- ● taux plasmatique de testostérone =47.9μg/dl
- ● Taux de DHEA =4.5μg/dl, Δ4AS =2.9μg/dl

Cholestérol
↓①
Prégnénolone —②→ Progestérone → Minéralocorticoïdes
↓③ (Prégnénolone) ; ↓③ (Progestérone)
17 HPrég —②→ 17 HProg → Glucocorticoïdes
↓① (17 HPrég) ; ↓① (17 HProg)
DHEA —②→ Δ4 AS → Testostérone
voie Δ4 ; voie Δ5

■ TRANSPORT: lié à la TEBG (*testostérone estradiol binding globuline* ≡ 60%), à l'albumine (39%) ou sous forme libre (1%)

■ CATABOLISME:
- ● Hépatique (♂ et ♀) et organes cibles (♂) + élimination rénale
- - Oxydation en 17 cétostéroïdes
- - β17 hydroxylation en androsténediones
- - Glycuroconjugaison hépatique en glucoronides

RÉGULATION (♂)

1/ Chez le fœtus ➧ testostérone dès 8smn ⇒ HCG maternelle puis LH hypophysaire
2/ Après naissance ➧ pic de testostérone vers 2 mois ⇒ pic sérique de gonadotrophine
3/ A la puberté ➧ ↑ DHEA vers 9 ans, androsténedione vers 11 ans et testostérone vers 13 ans
4/ Chez l'adulte
- LH hypophysaire ou HCG prolongée ➧ ⊕ sécrétion testostérone
- Rétrocontrôle ⊖ LH ⇆ testostérone
5/ Chez le vieillard (>70ans) ➧ ↓ testostérone

MODE D'ACTION

1/ Organes génitaux: Pénétration intracellulaire + réduction en dihydrotestostérone ➧ liaison à un récepteur spécifique cytoplasmique ➧ pénétration dans le noyau ➧ accepteur chromatinien ➧ synthèse protéique
■ Muscle: Action directe sans réduction
■ Hypothalamus: transformation en estradiol

ACTION BIOLOGIQUE

■ Chez le fœtus:
1- ⊕ développement génital: canaux de WOLFF (déférents et éjaculateur) et masculinisation des OGE (hypertrophie du pénis, fermeture du sinus urogénital)

■ A la puberté:
1- ⊕ caractères sexuels secondaires:
- Croissance des os longs + ↑Ø biacromial + ↑ périmètre thoracique (Anabolisant osseux)
- Développement de la masse musculaire (Anabolisant protidique)
- Développement de la verge + pigmentation du scrotum
- Apparition de la pilosité androïde (face, thorax, losangique abdomino-pelvienne)

2- ⊕ réabsorption de Ca^{2+} et K^{+}

FONCTION REPRODUCTIVE

SPERMATOGENÈSE

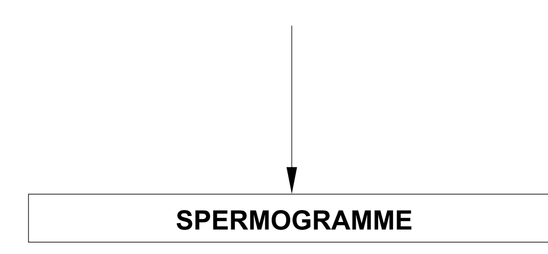
■ Assurée par les tubes séminifères contenant
- ● Les spermatogonies: précurseurs des spermatozoïdes
- ● Les cellules de SERTOLI: cellules nourricières et de soutient, sécrétant
  - ABP (*androgene binding proteine*) ⇒ ↑[androgène] testiculaire
  - MIF (*müllerian inhibiting factor*) ⇒ régression des canaux de MÜLLER (trompes, utérus et vagin)
  - Inhibine ⇒ feed back ⊖ sur la FSH hypophysaire

mitose: gonocyte → spermatogonie
méiose: spermatocyte 1er ordre → m.reduc → spermatocyte de 2e ordre → m.équat → spermatide → spermatozoïde

■ SPERMATOGENÈSE:
- ● Débute à la puberté

RÉGULATION

- ● FSH hypophysaire ⊕ spermatogenèse
- ● Feed back ⊖ Inhibine ⇆ FSH



SPERMOGRAMME

- ● Sperme ≡ spermatozoïdes en suspension dans le liquide spermatique
- ● Ejaculation ⇒ 2-5cm^3 de sperme (1cm^3 = 60 millions de spermatozoïdes)

■ CARACTÉRISTIQUES DU SPERME:
- ● Physiques: liquide blanc nacré, opalescent et visqueux
- ● Chimiques: riche en protéines, enzymes, lipides et glucides

■ CARACTÉRISTIQUES DU SPERMATOZOÏDE:
- ● Nombre = 60 millions/cm^3 (oligospermie ⇒ < 20 millions)
- ● Mobilité = 80% rectiligne (asthénospermie ⇒ < 80%)
- ● Vitalité = 80% après 2h, 60% après 4h, 40% après 8h et 15% après 24h
- ● Forme: tête unique ovale + flagelle (tératospermie ⇒ > 25% macro, micro ou bicéphalie, bifidité)

ACTIVITÉ GONADIQUE FEMELLE 1/2
FONCTION ENDOCRINE

Dr A. BELLAL

■ L'OVAIRE exerce 2 fonctions: endocrine et reproductive

FONCTION ENDOCRINE → ŒSTROGÈNES / PROGESTÉRONE

ŒSTROGÈNES

BIOSYNTHÈSE

- Par l'**ovaire** (thèque interne et granulosa) et le **placenta**, ± testicule et corticosurrénale
- A partir du cholestérol en Δ4 androsténedione et testostérone (cf. androgenèse) puis par AROMATISATION en œstrone et œstradiol puis estriol

CATABOLISME

- Transport plasmatique par liaison à la TEBG (*testostérone estradiol binding proteine*)
- Production quotidienne =50-100µg/jr (phase folliculaire ➧ follicule de DEGRAAF), 300-600µg/jr (ovulation), 150-250µg/jr (phase lutéale ➧ granulosa et corps jaune) et 100.000-200.000µg/jr (grossesse ➧ ovaire puis placenta dès 8SA)
- Demi-vie = 90mn (œstradiol) ⇒ **catabolisme** hépatique (glycuroconjugaison à 95% ou sulfo-conjugaison à 5%) ⇒ **élimination** rénale à 90% et biliaire à 10% (cycle entérohépatique)

RÉGULATION

1/ FSH hypophysaire ⊕ sécrétion d'œstrogènes
2/ Rétrocontrôle ⊖ œstrogènes ⇆ LH-RH
3/ Rétrocontrôle ⊕ œstrogènes ⇆ LH (réserve hypophysaire avec libération secondaire)

ACTIONS BIOLOGIQUES

- ■ A la puberté: ⊕ développement des caractères sexuels II^aires (sein, utérus, pilosité et os)
- ■ Après la puberté: couplée à la progestérone, maintient en eutrophie les récepteurs génitaux
- ■ Après ménopause: relais par le tissu adipeux

1- Ostéoformation (↓ = ostéoporose) + soudure du cartilage de conjugaison
2- Développement de l'utérus (endomètre)
3- Redistribution gynoïde des graisses (sein et hanche) + ↓ TG circulants (naturels)
4- ⊕ tolérance aux glucides (naturels)
5- Rétention hydrosodée (⊕ SRAA)
6- ⊕ lactation (⊕ PRL hypophysaire)

PROGESTÉRONE

BIOSYNTHÈSE

- Par l'**ovaire** (granulosa, corps jaune) et **placenta** (syncytiotrophoblaste) ⇒ la corticosurrénale et testicule ne peuvent mettre en circulation la progestérone
- A partir du cholestérol

CATABOLISME

- Transport plasmatique par liaison à la **transcortine**, orosomucoïdes ou albumine
- Production quotidienne: pic =30mg/jr (phase lutéale), 50mg/jr (3e mois de grossesse), 250mg/jr (fin de grossesse)
- **catabolisme** hépatique +++ (glycuroconjugaison), rénal, cutané, utérin et placentaire ⇒ **élimination** rénale sous forme de métabolites

RÉGULATION

1/ LH hypophysaire puis HCG durant la phase lutéale ⊕ synthèse par le corps jaune
2/ HCG cytotrophoblastique (1e trimestre de grossesse) ⊕ maintient du corps jaune gravidique
3/ Sécrétion du placenta est indépendante des facteurs hormonaux et nerveux
4/ Rétrocontrôle ⊖ progestérone ⇆ LH

ACTIONS BIOLOGIQUES

1- Hyperthermie via ⊕ centre de thermorégulation
2- Sédation par ⊕ SNC
3- Déperdition hydrosodée (en compétition avec l'aldostérone)

ACTIONS SUR LES RÉCEPTEURS GÉNITAUX

	Œstrogènes	Progestérone
Trompes	⊕ motilité	⊖ motilité
Col	⊕ sécr. glaire limpide, filante et cristallisante	⊖ sécr. de glaire cervicale
Vagin	⊕ cell. épith. éosinophiles pavimenteuses	⊕ cell. basophiles en amas
Seins	⊕ dévlp. galactophore (épithélium, canaux)	⊖ phénomènes œdémateux cycliques action antagoniste à l'œstradiol sur canaux proximaux et synergique sur les distaux
Myomètre	⊕ contraction corps + relâchement isthme	⊕ relâch. corps et contract. isthme
Endomètre	⊕ croissance de l'endomètre prolifératif	⊕ transform. en endomètre sécrétoire

❶ **MENSTRUATION** = phénomène cyclique de la puberté à la ménopause, en dehors de la grossesse ≡ écoulement vaginal de sang utérin

● CARACTÈRES:
- Durée du cycle = 28 ± 7jrs
- Durée des règles = 3-7jrs
- 60-80ml de sang foncé incoagulable, contenant du mucus cervical et des débris endométriaux

❷ RÉGULATION DU CYCLE MENSTRUEL

1/ Axe hypothalamo-hypophysaire gonadotrope, via la GnRH agissant sur les gonadostimulines LH (à moindre degré FSH)

■ Rétrocontrôle ⊖ œstradiol ⇆ axe hypothalamo-hypophysaire gonadotrope

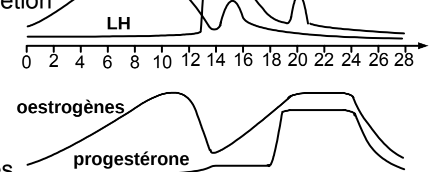
■ Rétrocontrôle ⊕ œstradiol ⇆ hypophyse: imprégnation hypophysaire progressive ⇒ amplification de la réponse et la constitution de réserve LH

❸ VARIATIONS HORMONALES

1/ PHASE FOLLICULAIRE: réserve hypophysaire basse, augmente progressivement via l'œstradiol ⇒ faible sécrétion de LH + sécrétion croissante de FSH (pic)

2/ PHASE PRÉ-OVULATOIRE: réserve hypophysaire et sensibilité au LH-RH élevées ⇒ pic de LH (12h avant l'ovulation) + 2e pic de FSH

■ PHASE LUTÉALE: feed back ⊖ des œstrogènes sur l'axe gonadotrophique ⇒ sécrétion de LH et FSH basses



EXPLORATION DES HCG

● Prélèvement sanguin (sur tube hépariné, centrifugé et congelé) et urinaire (recueil d'urines concentrées au réveil ➧ qualitative, ou recueil d'urines des 24h sur conservateur ➧ quantitative)

● Diagnostic de la grossesse: par méthode immunologique utilisant les Ac anti-β HCG

● Surveillance de la grossesse: par méthode radio-immunologique

1/ HCG plasmatiques
- à 9jrs post-ovulation ⇒ HCG détectable à 20UI/ml
- entre 8-15smn ⇒ HCG =140UI/ml
- après 20smn ⇒ HCG =150UI/ml
- au 9e mois ⇒ HCG =400UI/ml

2/ HCG urinaires
- entre 5-6smn ⇒ HCG =1.500-15.000UI/l
- chaque 2smn ⇒ taux double pour être max entre 9-10smn
- entre 10-16smn ⇒ HCG =24.000UI/l
- à partir de 18smn ⇒ ↓ brusque des HCG puis stabilité jusqu'en fin de grossesse = 3.000-30.000UI/l
- après l'accouchement ⇒ ↓ des HCG en 24-48h

❹ DÉROULEMENT DU CYCLE

1- PHASE FOLLICULAIRE (0-14E JOUR)

■ OVAIRES:

1/ Recrutement des follicules ⇒ follicule de DEGRAAF: 3 phases
- 1- Follicule primaire: 1 ovocyte entouré par la membrane pellucide et les cellules de la corona radiata (en rayon de roue)
- 2- Follicule secondaire: les cellules de la granulosa, séparées de la thèque par la membrane lamina propria, prolifèrent, délimitant une cavité contenant le liquor folliculus
- 3- Follicule tertiaire ou follicule de DEGRAAF: différentiation de la thèque en interne (vascularisée ➧ sécrète les œstrogènes) et externe (avasculaire)

■ ENDOMÈTRE:

1/ Epaississement de la muqueuse (mince à cellules cylindrique)
2/ Multiplication des glandes (droites)
3/ Artères droites

2- OVULATION (14E JOUR)

■ OVAIRE:

1/ Saillie du follicule à la surface de l'ovaire ⇒ rupture au niveau du stigma + expulsion de l'ovocyte entourée de la corona radiata et de la granulosa
2/ Captation de l'ovocyte par les franges tubaires
3/ durant la vie fœtale: division des cellules germinales en ovogonie (2n) puis croissance en ovocyte de 1er ordre
4/ en période d'activité génitale, à chaque cycle ⇒ division (mitose réductionnelle) en ovocyte de 2e ordre avec expulsion du 1er globule polaire (n)

multiplication
croissance
maturation
globule polaire (m.reduct)
1er
2e
cellule germinale
ovogonie
ovocyte 1er ordre
ovocyte de 2e ordre
Ovotide

3- PHASE LUTÉALE (14-28E JOUR)

■ OVAIRE:

1/ Rupture de la lamina propria + vascularisation de la granulosa ⇒ corps jaune secrète la progestérone (granulosa) et les œstrogènes (thèque interne)
2/ Dégénération du corps jaune en fin de cycle en l'absence de fécondation

■ ENDOMÈTRE:

1/ Epaississement muqueux (cellules riches en glycogène)
2/ Ramification des glandes (tortueuses) ⇒ "dentelle utérine"
3/ Artères spiralées distendues

PHASE DE MENSTRUATION (28-7E JOUR)

■ ENDOMÈTRE:

1/ Arrêt de la poussée muqueuse + rupture des artères spiralées ⇒ ischémie endométriale ⇒ saignement + desquamation endométriale

RÉFLEXES MEDULLAIRES 1/2
PHYSIOLOGIE

Dr A. BELLAL

❶ RÉFLEXE = réponse de l'organisme à une stimulation
■ PROPRIÉTÉS:
1- Inconsciente et involontaire
2- Stéréotypée
3- Prévisible

❷ ORGANISATION DE L'ARC RÉFLEXE

■ **Arc réflexe** = substratum anatomique nécessaire et dont l'intégrité est obligatoire pour toute activité réflexe
1- **Versant afférent** ≡ récepteur sensoriel + fibre afférente sensitive (protoneurone)
2- **Centre réflexe** ≡ centre médullaire d'intégration, par la présence de connexions ± complexes entre les fibres afférentes et efférentes
3- **Versant efférent** ≡ fibre efférente (motoneurone α) + effecteur (muscle fléchisseur ou extenseur)

Stimulus → Récepteur sensoriel → Voie afférente → Centre nerveux → Voie efférente → Effecteur → Réponse

❸ CLASSIFICATION DES RÉFLEXES MÉDULLAIRES

1/ Selon la nature du récepteur:
1- R. extéroceptif (ex: R. ipsilatéral de flexion) 2- R. proprioceptif (ex: R. myotatique)
2/ Selon l'organisation des connexions:
1- R. monosynaptique (ex: R. myotatique) 2- R. polysynaptique (ex: R. ipsilatéral de flexion)
3/ Selon la réponse de l'effecteur:
1- R. de flexion ⇒ fléchisseur 2- R. d'extension ⇒ extenseur
■ 2 groupes principaux:
1) R. proprioceptif d'étirement ≡ réponse réflexe du muscle à son étirement (ex: R. myotatique)
2) R. extéroceptif de flexion ≡ réponse réflexe du muscle à un stimulus douloureux (ex: RIF)

❹ ÉTUDE DES RÉFLEXES

RÉFLEXE MYOTATIQUE

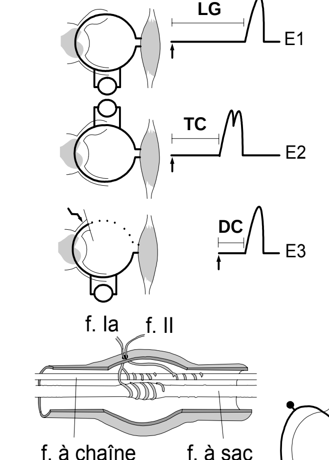
1- R. myotatique = contraction d'un muscle suite à son propre étirement
- permet le maintient du muscle à une longueur déterminée dans une finalité posturale, ainsi que le maintient du tonus musculaire

2- MISE EN ÉVIDENCE: chien décérébré de LIDEL et SHERINGTON
● 1e phase: l'étirement du muscle développe une tension maximale en fin d'allongement qui disparaît au retour à la longueur initiale
● 2e phase: après section du nerf moteur, l'étirement du muscle développe une tension plus faible

Tension
t. totale
Nrf conservé
t. passive
Nrf sectionné

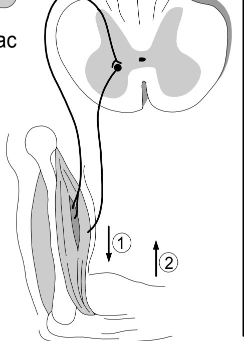
3- CARACTÉRISTIQUES ≡ R. proprioceptif d'étirement à point de départ musculaire
1- **localisé**, seul le muscle, voire à la fibre musculaire étirée se contracte
2- **présent** dans tous les muscles, surtout les extenseurs proximaux à action antigravitaire (maintient le tonus)
3- **persistant** durant toute la stimulation et disparaît à son arrêt
4- **de faible latence**
5- **non fatigable**, pouvant répondre à de hautes fréquences de stimulus
6- **résistant** à l'anoxie et aux anesthésiques

4- ÉLECTROPHYSIOLOGIE: expérience de LLOYD
● en 1er temps: étirer le muscle + enregistrer E_1 dans la racine ventrale ⇒ mesurer la *latence globale* "LG" (≡ temps nécessaire pour franchir la voie afférente et le centre spinal = *temps de conduction* "TC" des récepteurs musculaires vers la moelle + *délai central* "DC")
● en 2e temps: étirer le muscle + enregistrer E_2 dans la racine dorsale ⇒ délai central "DC" = LG – TC = 0.5-0.7mSec ≡ temps de franchissement d'une synapse médullaire ➧ R. myotatique est monosynaptique
● en 3e temps = contre-épreuve: stimuler la racine dorsale + enregistrer E_3 dans la racine ventrale ⇒ réponse de latence courte ≡ DC ≈ 0.5mSec



5- ORGANISATION:
1- Origine: **fuseau neuromusculaire** = récepteur sensoriel monté en parallèle avec les fibres musculaires contractiles (extrafusoriales), comportant une 10aine de fibres intrafusoriales dont 2-3 grandes f. à sac nucléaire et 5-8 petites f. à chaîne nucléaire
● l'innervation sensitive du fuseau est assurée par 10-20 terminaisons nerveuses
2- Chaque fibre, à sac ou à chaîne, reçoit dans sa partie équatoriale une f. afférente de **type Ia** et de type **II** (en dehors de Ia, plus abondantes dans les f. à chaîne nucléaire)
1) f. primaire Ia: de gros calibre ≡ détecteur de vitesse et de longueur ➧ haute sensibilité *dynamique* + sensibilité statique relative, soit resp. haute fréquence de décharge "FD" durant la phase d'étirement + FD constante durant la phase statique
2) f. secondaire II: de petit calibre ≡ détecteur de longueur ➧ haute sensibilité *statique*, soit FD ∝ longueur du muscle
3- Centres: les f. primaires pénètrent la moelle par la corne postérieure et se connectent de façon **monosynaptique** avec les motoneurones α

étirement
f. Ia
f. II
fréq. influx (Hz)
400
200
0
6
0
rép. dyn
rép. stat
5
15
30
étirement (mm/sec)

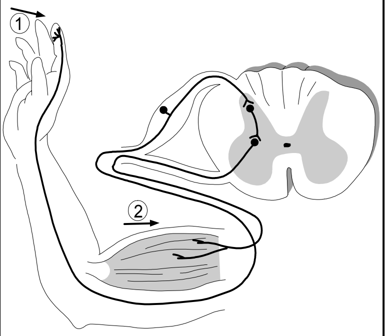


RÉFLEXE IPSILATÉRAL DE FLEXION

1- RIF = réaction de défense ou de retrait par contraction des muscles fléchisseurs après stimulation douloureuse homolatérale
- si le stimulus est intense ⇒ contraction des extenseurs controlatéraux ≡ *R. d'extension croisé*

2- CARACTÉRISTIQUES ≡ R. extéroceptif de flexion à point de départ cutané
1- les récepteurs cutanés contractant des f. afférentes de type II, III et IV
2- **de latence élevée** (> 0.5mSec)
3- **fatigable** (car polysynaptique)
4- **sensible** à l'anoxie et aux anesthésiques

3- ORGANISATION:
1- Origine: **nocicepteurs**
2- l'influx chemine dans les f. type **II**, **III** et **IV**
3- les f. sensitives pénètrent la moelle par la corne postérieure et se connectent de façon **polysynaptique** via les interneurones avec les motoneurones des muscles fléchisseurs



RÉFLEXES MÉDULLAIRES 2/2
RÉGULATION - MODULATION

❶ Les circuits réflexes locaux de la moelle épinière sont soumis à une double régulation

① RÉGULATION SPINALE SEGMENTAIRE

⇒ s'effectue à l'étage même de la moelle où se situe le motoneurone "Mnα" considéré, permettant le mouvement articulaire harmonieux sans opposition fonctionnelle entre les muscles antagonistes

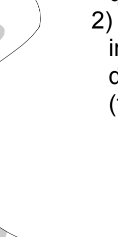
1- <u>RÉFLEXE MYOTATIQUE INVERSE</u>

= système de régulation propre au réflexe myotatique ≡ relâchement réflexe (allongement) d'un muscle suite à son propre étirement

- <u>permet</u> la protection du muscle contre les tensions excessives (par inhibition du Mnα agoniste et activation du Mnα antagoniste)
- ORGANISATION:
  - prend origine dans les organes tendineux de GOLGI = récepteurs encapsulés se différenciant du fuseau neuromusculaire par
    1. Détecteurs de tension musculaire (et non de longueur)
    2. Montés en série avec les fibres musculaires contractiles (et non en parallèle)
    3. Seuil d'excitation élevé
  - voies afférentes = f. de type Ib pénétrant dans la moelle et excitant un In inhibiteur qui inhibe l'activité du même muscle, ainsi l'arc réflexe constitué est **disynaptique**

2- <u>INHIBITION RÉCURRENTE DE RENSHAW</u>

- le Mnα émet une branche collatérale récurrente excitant un In médullaire dit "cellule de RENSHAW" qui exerce une inhibition puissante sur ce Mnα et sur les Mnα voisins, ainsi; le Mnα inhibe sa propre activité ≡ feed back négatif
- <u>permet</u> la limitation de la FD du Mnα évitant son emballement, et la diffusion de l'excitation aux Mnα voisins
- le circuit de RENSHAW a été impliqué dans les contractions tétaniques



3- <u>INHIBITION RÉCIPROQUE DE SHERRINGTON</u>

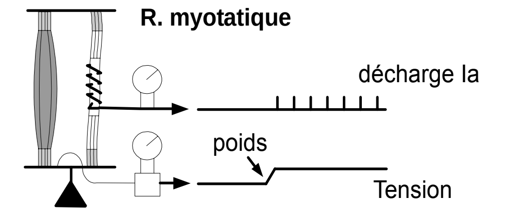
- lorsqu'un groupe de neurones est activé, le groupe ayant une fonction inverse est inhibé
- le Pn (f. Ia) excite le Mnα et un In inhibiteur qui inhibe son Mnα antagoniste
- <u>permet</u> le mouvement articulaire sans opposition fonctionnelle (empêche le R. myotatique des muscles antagonistes)

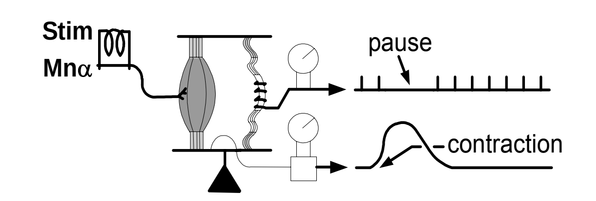
4- <u>INHIBITION PRÉ-SYNAPTIQUE</u>

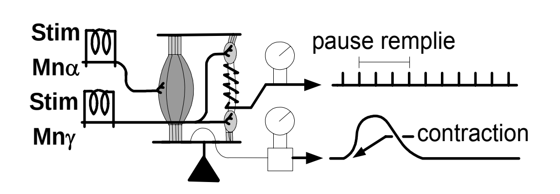
- Certains Pn inhibent l'activité d'autres Pn via des synapses axo-axonales diminuant la quantité de neurotransmetteur libéré
- <u>joue</u> le même rôle que le circuit de RENSHAW en agissant au niveau présynaptique

4- <u>CONTRÔLE DE L'ACTIVITÉ FUSORIALE PAR LE SYSTÈME γ</u>

- le fuseau neuromusculaire présente une innervation motrice au niveau polaire par des Mnγ (motoneurones γ)
- le corps cellulaire du Mnγ se situe dans la corne ventrale de la substance grise, il est soumis en permanence aux influences de **centres supérieurs**
- l'activation des Mnγ ⇒ contraction des f. intrafusoriales ⇒ raccourcissement du fuseau neuromusculaire ⇒ étirement de la région équatoriale ⇒ décharge f. Ia
- l'augmentation de l'activité des Mnγ élève la FD des f. Ia, donc augmente la sensibilité du fuseau
- Or, l'activation du Mnγ suit celle du Mnα, le fuseau, grâce à cette coactivation α-γ, se trouve raccourcie en même temps que le muscle
- <u>permet</u> le renforcement des FD fusoriales durant le repos et l'étirement musculaire, et la disparition du silence de l'émission fusoriale (pause) durant la contraction ➧ le système γ remplie la pause du circuit myotatique

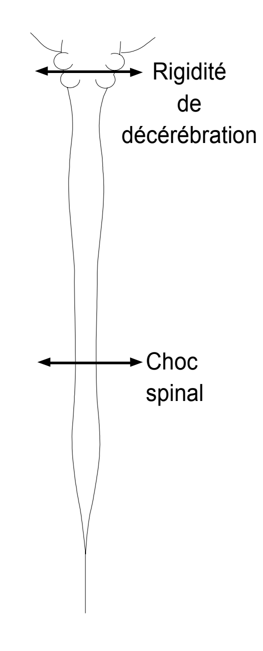






② RÉGULATION SUPRA-SPINALE

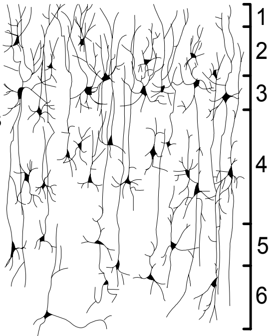
- illustrée par
  1) **la rigidité de décérébration** ≡ état d'hypertonie des muscles extenseurs après section du tronc cérébral entre les tubercules quadrijumeaux ant. et post.
  2) **le choc spinal** ≡ disparition immédiate des réflexes spinaux en dessous du niveau de section (totale) de la moelle



ÉLECTROGENÈSE CORTICALE

Dr A. BELLAL

❶ Cortex cérébral comporte 6 couches avec 2 types cellulaires
1- les neurones épineux: // entre-elles avec des dendrites ⊥ à la surface corticale ➧ surtout cellules pyramidales (couches 2, 3, 4, 5 et 6) et cellules étoilées (surtout couche 4)
2- les neurones non épineux ➧ cellules multipolaires à GABA
■ le cortex cérébral est fait de colonnes radiaires s'étendant de la surface corticale jusqu'à la substance blanche

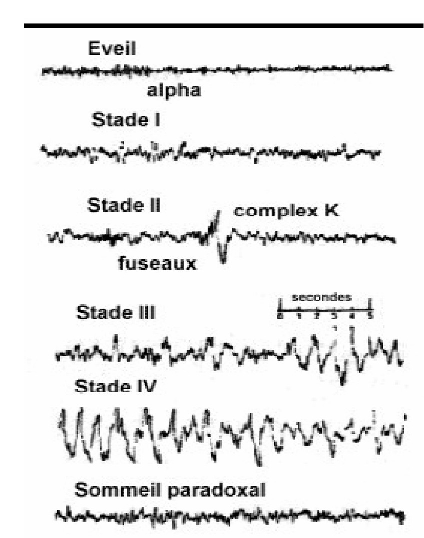


❷ GÉNÉRATION DES ONDES EEG

■ les phénomènes d'**excitation** prédominent dans les dendrites (couche apicale) alors que les phénomènes d'**inhibition** prédominent dans les somas (couche plus profonde)
● l'enregistrement intracellulaire perçoit des dépolarisation
● l'enregistrement extracellulaire perçoit des courants ioniques locaux extracellulaires qui, lorsqu'ils sont enregistrés en surface et à distance du générateur (source de stimulation), = **potentiels champs** (PPSE) responsables de l'activité EEG
1- PPSE dendritique: entrée de courant = **puit** (prés de la connexion synaptique)
2- PPSE somatique: sortie de courant = **source**
● L'orientation // des dendrites ⇒ sommation des PPSE donnant des dipôles //
1- Lorsque l'électrode est prés de la source ➧ potentiel ⊕ (vers le bas)
2- Lorsque l'électrode est prés du puis ➧ potentiel ⊖ (vers le haut)
■ SYNCHRONISATION ⇒ oscillations d'amplitude élevée et de fréquence basse (décharge en même temps) alors que la DÉSYNCHRONISATION ⇒ oscillations d'amplitude basse et de haute fréquence
● 2 facteurs régissent cette synchronisation:
1) Automatisme rythmique de neurones spontanément actifs mais restant sous contrôle ascendant
2) Structures sous-corticales: boucle thalamocorticale (cellules thalamiques ➧ rôle de pacemaker) et système réticulé activateur
➧ Donc, le système réticulé activateur ascendant et l'hypothalamus sont responsables de l'activité désynchronisante

❸ ÉLECTROENCÉPHALOGRAPHIE

= enregistrement de l'activité électrique cérébrale dans le temps, via des électrodes placées sur la scalpe



RYTHME EEG DE VEILLE CHEZ L'ADULTE NORMAL

1/ 1e activité de topographie postérieure ➧ rythme α sinusoïdal d'amplitude = 25-75µV et de fréquence = 8-10cycles/sec ⇒ toujours bilatéral et synchrone, bloqué (réaction d'arrêt) par l'ouverture des yeux et le calcul mental
2/ 2e activité de topographie antérieure ➧ rythme β d'amplitude = 10-20µV de fréquence ≈ 8cycles/sec ⇒ bilatéral et asynchrone, bloqué (réaction d'arrêt) par le mouvement et la stimulation tactile
3/ 3e activité de topographie moyenne ➧ rythme µ d'amplitude = 30-100µV et de fréquence = 7-11cycles/sec ⇒ antéropariétal, asynchrone et arciforme (en dents de peigne), bloqué (réaction d'arrêt) par le mouvement (réel ou imaginaire) et la stimulation tactile controlatérale
■ STRUCTURES D'ÉVEIL: chez l'homme, une lésion du tronc cérébral se manifeste par le coma et le sommeil
● Globalement, il s'agit du système **réticulé activateur ascendant** comprenant
1- Cellules noradrénergiques du locus cœurulus
2- Cellules sérotoninergiques du noyau du raphé
3- Cellules cholinergiques de la formation réticulée mésencéphalique
4- Cellules histaminergiques du mésencéphale
● la connexion se fait vers le thalamus ⇒ dépolarisation avec suppression de l'activité rythmique de synchronisation

RYTHME EEG DU SOMMEIL CHEZ L'ADULTE NORMAL

1) SOMMEIL LENT
1- SOMMEIL LENT LÉGER (S.LL)
1/ Stade I: ondes θ dominantes de fréquence = 5-8c/sec + pointes vertex lentes (de basse fréquence) négatives et d'amplitude élevée
2/ Stade II: ondes θ et δ d'amplitude moyenne + **fuseaux du sommeil** de fréquence = 12-14c/sec et de durée = 0.5sec + apparition, spontanée ou après stimuli externes, de **complexes K** = ondes négatives amples et suivies d'une/plusieurs ondes lentes de polarité inverse
2- SOMMEIL LENT PROFOND (S.LP) ⇒ seuil d'éveil élevé
3/ Stade III: ondes δ d'amplitude moyenne et de fréquence = 2c/sec dominantes + ondes θ
4/ Stade IV: activité très lente (de très basse fréquence) occupant 50% de la durée du S.LP
2) SOMMEIL PRADOXAL ⇒ seuil d'éveil très élevé: activité de faible amplitude où s'associent des fréquences rapides et lentes proche de la veille + mouvements oculaires rapides + atonie musculaire entrecoupée de clonies musculaires (face et membres ++) + activité onirique (rêve)
■ ORGANISATION INTERNE DU SOMMEIL: définie par
1- la latence d'endormissement = 20mn
2- le pourcentage des phases du sommeil = 5% (I), 50% (II), 25% (III et IV) et 30% (S.P)
3- l'organisation du sommeil se fait en 4 cycles (1 cycle = S.LL+S.LP+S.P)
4- le sommeil paradoxal domine les cycles en début de nuit puis diminue progressivement
5- le rapport "S.P / S. total" diminue avec l'age (prématuré: 65%, nouveau-né: 50%, adulte: 20%)
■ SYSTÈME D'ENDORMISSEMENT et SOMMEIL A ONDES LENTES: le mécanisme est imprécis mais semble incriminer la mise au repos des systèmes d'éveil pilotés par la formation réticulée inhibitrice
■ MÉCANISMES DU SOMMEIL PARADOXAL: incrimine la mise au repos du système d'éveil (locus et raphé) + augmentation brutale de l'activité des neurones du pont cholinergique

PHYSIOLOGIE IMMUNOLOGIQUE **01**

RÉPONSE IMMUNITAIRE 1/3
RÉPONSE IMMUNITAIRE HUMORALE

Dr A. BELLAL

① IMMUNITÉ: Σ mécanismes biologiques permettant à l'organisme de **reconnaître**, et de **tolérer** ce qui lui appartient (le soi) et de **rejeter** ce qui lui est étranger (le non soi)

- la RI peut être **innée** (barrière physique cutanéo-muqueuse, phagocytes, NK, complément) ou **acquise** (cellulaire ou humorale)
- l'introduction d'un agent extérieur induit une RÉPONSE IMMUNITAIRE "RI" HUMORALE et CELLULAIRE de façon **simultanée** et **complémentaire**, créant une **résistance** spécifique et prolongée voire définitive (MÉMOIRE)

② ANTIGÈNE

- Ag = substance capable de provoquer une RI spécifique
- PROPRIÉTÉS:

1/ **antigénicité** ≡ capacité d'être reconnu par un Ac, un BCR ou TCR (récepteur B ou T)

- l'Ag n'est pas reconnu dans sa totalité, mais par ses **épitopes** = déterminants antigéniques situé à la surface de l'Ag ≡ peptide et/ou sucre
- RÉACTION CROISÉE se produit si 2 molécules A et B portent le même épitope

2/ **Immunogénicité** ≡ capacité d'induire une RI spécifique, dépend de

1- caractère étranger
2- nature chimique, par ordre décroissant: protéines, glucides, lipides et ac. nucléiques
 - haptène = molécule capable de se lier à l'Ac mais nécessitant une protéine porteuse pour induire sa formation
3- poids moléculaire (PM >5.000daltons)
4- dose
5- voie d'administration (orale, parentérale)

- TYPES:

1- Xéno-Ag ou Hétéro-Ag (d'une autre espèce)
2- Allo-Ag (même espèce mais d'un autre individu)
3- Auto-Ag (même individu)

- DEVENIR: l'Ag phagocyté par les macrophages est dégradé et les épitopes présentés aux lymphocytes pour déclencher une RI spécifique
- la voie d'administration conditionne l'origine de la stimulation immunitaire (tube digestif, peu immunogène ➧ plaques de PAYER, voies respiratoires ➧ tissu lymphoïde local, voie S/C et IM ➧ ganglion de drainage, voie IV ➧ rate)

---

❶ réponse immunitaire **HUMORALE** = production d'anticorps "Ac" **spécifiques** d'un Ag par les lymphocytes B différentiées en plasmocytes

- l'immunité est transférable par le **sérum**

❷ EXPLORATION

1/ Dosage des Ac: EPP, IEPP, immunocinérèse
2/ Etude de la production des Ac: agglutination passive ou active
3/ Numération des LB par immunofluorescence
4/ Etude fonctionnelle in vitro: test de prolifération lymphoblastique

❸ LYMPHOCYTES B: DIFFÉRENTIATION

1) à partir des cellules souches CD34+ dans le foie fœtal puis la moelle osseuse
2) **réarrangement** des chaînes H (lourdes) puis Lκ et λ (légères) et expression du BCR (*B cells receptor*) à la surface
 1- LB IMMATURES à IgM de surface
 2- LB MATURES ou LBμδ à IgM et IgD de surface
 ⇒ **migration** vers les organes lymphoïdes périphériques

❹ LYMPHOCYTES B MATURES: STIMULATION

1) **reconnaissance**, dans les organes lymphoïdes, de l'Ag spécifique présenté par les CPA (cellules présentatrices de l'Ag : macrophages +++) en présence d'IL_1 (macrophages)
2) **activation** parallèle des LB et LT helpers (CD_4)
3) **COOPÉRATION** TCD_4-LB par contact direct (rôle des Ag HLA de classe II) et par production de cytokines: IL_2 et IL_4 = BCGF (*B cells growing factor*)
4) **prolifération** des LB via l'IL_6 des macrophages = BCDF (*B cells developpement factor*) avec perte de l'expression d'IgD de surface + sécrétion d'IgM spécifiques mais de faible affinité
5) **maturation** de l'affinité pour l'Ag: COMMUTATION (**switch**) des chaînes H en isotopes IgG (γ), IgE (ε) ou IgA (α)
6) différentiation des LB avec récepteurs de haute affinité pour l'Ag en
 1- PLASMOCYTES ⇒ sécrétion d'Ac
 2- LB MÉMOIRES (IgG, IgA ou IgE membranaires)

❺ RÉPONSE HUMORALE

PRIMAIRE

- Succède à une 1ere immunisation

1/ Phase de latence longue
2/ Phase de croissance exponentielle des IgM
3/ Phase en plateau: diminution des IgM et augmentation des IgG ou IgA (Switch)
4/ Phase de décroissance

100 [Ac] (UI/ml)
10
1.0
0.1
0.01
Rep. totale
IgM
IgG
IgG
IgM
Rep. primaire
Rep secondaire
1e Ag
2e Ag

SECONDAIRE

- Après réintroduction du même Ag

1/ Phase de latence très courte
2/ Phase de croissance rapide et importante des Ac IgG ou IgA (peu d'IgM)
3/ Phase de décroissance

❻ ANTICORPS

- Ac = glycoprotéines de haut PM, synthétisés par les LB et les plasmocytes
- STRUCTURE: 2 chaînes lourdes H et 2 légères L liées par des pont disulfures

1/ CHAÎNES L: κ ou λ (jamais ensembles)
 - une partie constante CL et une partie variable VL
2/ CHAÎNES H: définissent 5 classes γ (IgG), α (IgA), ε (IgE), δ (IgD) et μ (IgM)
 - une partie constante CH (CH_1-CH_2-CH_3 pour l'IgG) et une partie variable VH

- Dégradation enzymatique des Ac ➧ 3 fragments

1/ 1 FRAGMENT Fc (cristallisable) dépourvu d'activité Ac, portant les autres fragments de l'Ac
 - CH_1 lie les chaînes L, CH_2 lie la fraction C1q (complément), CH_3 lie les récepteurs Fc des monocytes macrophages
2/ 2 FRAGMENTS Fab (Ag binding) identiques spécifiques à l'Ag

IgG
Ag
VH
CH1
VL
CL
S - S
Fab
CH2
CH3
S - S
S - S

- **IgA SÉCRÉTOIRE** ⇒ sécrétion salivaire, lacrymale, mammaire… Synthèse par plasmocytes du chorion muqueux
- Formée de 2 monomères reliés par une glycoprotéine indépendante = "pièce sécrétoire" (S) ⇒ résistance au enzymes protéolytiques (pièce sécrétoire synthétisée par les cellules épithéliales)

❼ IMPLICATIONS PRATIQUES

1/ **Sérothérapie** = apport passif d'Ac ⇒ protection immédiate (ex: SAT)
2/ **Vaccination** = apport d'Ag ⇒ RI secondaire + mémoire (par injections répétées)
3/ **Sérodiagnostic des infections** = détection, par Ac connus des Ag du sérum

PHYSIOLOGIE IMMUNOLOGIQUE **02**

RÉPONSE IMMUNITAIRE 2/3
RÉPONSE IMMUNITAIRE CELLULAIRE

Dr A. BELLAL

❶ L'immunité à **MÉDIATION CELLULAIRE** = RI **spécifique** des **LT** vis-à-vis de l'Ag
● L'immunité est transférable par les **lymphocytes**

❷ CELLULES EFFECTRICES

● les LT effecteurs portent un site récepteur spécifique de l'Ag (TCR) leur permettant d'éliminer les cellules porteuses de l'Ag après une 2e introduction

1- LT CYTOTOXIQUES ou **LT CD8+** ou **CTL**:

1) Reconnaissance du complexe HLA/Ag par le TCR avec liaison CTL – cellule cible

2) Action cytotoxique, indépendante des Ac et du complément, par modification de la perméabilité membranaire de la cellule cible ⇒ ECLATEMENT, sans dommage pour le CTL

■ Il existe d'autres cellules à action destructrice **non spécifique**, ne nécessitant pas de sensibilisation préalable:

1- Cellules "natural killers" (NK): incriminées dans les LT immatures
- Action indépendante des Ac
- Capable de détruire les cellules cancéreuses, sénescentes ou infectée par un virus

2- Cellules "killers" (LTk):
- Action Ac-dépendante ⇒ récepteur membranaire pour le fragment Fc
- Capables de détruire les cellules recouvertes d'IgG (macrophages, PN)

2- LT SÉCRÉTANTS LES LYMPHOKINES ou **LT CD4+** ou **LTh**:

● Mis en jeu dès que les CTL sont dépassées ⇒ sécrétion de cytokines
● Cytokines ⇒ recrutement de cellules non spécifiques (macrophages, PN) ⇒ réaction inflammatoire de rejet ≡ cliniquement à une hypersensibilité retardée (IV)

❸ LYMPHOCYTES T (LT) : DIFFÉRENTIATION

● A partir des précurseurs médullaires migrant vers le thymus
● Dans le thymus: PROTHYMOCYTES CD34+, CD3-, CD4-, CD8-
● Différentiation en LT matures par reconnaissance des déterminants antigéniques associés aux molécules HLA du soi

PRÉSENTATION DE L'Ag AUX LT : 1E COOPÉRATION LT - MACROPHAGES

● RECONNAISSANCE de l'Ag (déterminants antigéniques peptidiques) présenté par HLA à la surface cellulaire
1- Pour les LT CD4+: reconnaissance de l'Ag présenté par HLA II à la surface des CPA (macrophages)
2- Pour les LT CD8+: reconnaissance de l'Ag présenté par HLA I à la surface de toutes les cellules nucléées

ACTIVATION DES LT

● par INTERACTION entre TCR et complexe HLA/Ag
● Nécessite un 2e signal d'activation (costimulation): IL12 produit par les macrophages en contact des LT

CD4+

● Prolifération et différenciation des LT CD4+ en
- LTh (auxiliaires ou helpers) ⇒ sécrétion d'IL2 (lymphokines)
1- Recrutement d'autres LT + amplification de la RI
2- Stimulation de la maturation des pCTL

CD8+

● Prolifération des précurseurs LT précytotoxiques (pCTL) spécifiques de l'Ag en présence d'IL2

2E COOPÉRATION LT CD4+ - LT CD8+

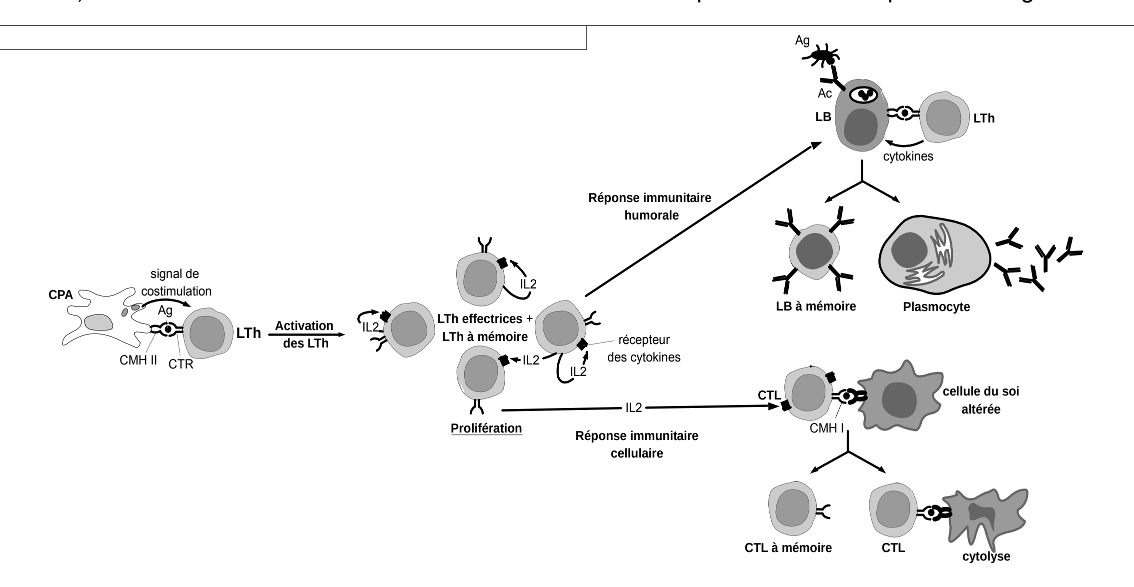
1) Présentation du complexe HLA II/Ag par les LTh aux pCTL
2) Différentiation en CTL ⇒ CYTOLYSE des cellules cibles présentant le complexe HLA/Ag

❹ CYTOKINES

● les cytokines = médiateurs de **communication intercellulaire**,
● principalement synthétisées en réponse à un signal activateur

1/ Action sur les macrophages
1- MIF (*migration inhibiting factor*): ⊖ le mouvement des macrophages et ⊕ action phagocytaire
2- MAF (*migration activating factor*): ⊕ migration des macrophages

2/ Action sur les lymphocytes ⇒ lymphokines
1- IL2: ⊕ prolifération des LT (CD4+ et CD8+)
2- MF (*mitogène factor*): ⊕ LTh
3- INFγ (interféron γ): ⊕ activité antivirale des les cellules ayant un récepteur pour l'INFγ + ⊕ activité NK
4- IL1: ⊕ l'hypothalamus (fièvre, stress)
5- IL10: ⊕ prolifération des LB
6- IL4, IL5 et IL6: ⊕ différentiation des LB



RÉPONSE IMMUNITAIRE 3/3
COMPLÉMENT

Dr A. BELLAL

❶ COMPLÉMENT

= Σ de **protéines**, sériques et membranaires s'activant en **cascade** et qui participe à la réponse immunitaire non spécifique

- SYNTHÈSE: dans le **foie** +++, les fibroblastes (C_{1q}) et le système monocytes macrophages (C_2, C_4)

❷ ACTIVATION DU COMPLÉMENT

■ VOIE CLASSIQUE

1/ **UNITÉ DE RECONNAISSANCE**: activation de **C_{1q}** par les **anticorps** (fraction CH_2 des IgG ou CH_4 des IgM), les agrégats d'immunoglobulines ou la C réactive protéine
⇒ activation de **C_{1r}** (par C_{1q}) ⇒ clivage de **C_{1s}** (par C_{1r})

2/ **UNITÉ D'ACTIVATION**: clivage (par C_{1s}) de **C_4** en C_{4a} + C_{4b} et de **C_2** en C_{2a} + C_{2b}
⇒ formation, en présence du **Mg**, du complexe **C_{4b}-C_{2a} = C_3-convertase classique**

3/ **UNITÉ D'ATTAQUE MEMBRANAINE**: clivage (par C_3-convertase) de **C_3** en C_{3a} + C_{3b}
⇒ formation du complexe **C_{4b}-C_{2a}-C_{3b} = C_5-convertase classique**
⇒ clivage (par C_5-convertase) de C_5 en C_{5a} + C_{5b}

Complexe **C_1**

■ <u>RÉGULATION</u> :
1) Intrinsèque = demi-vie des enzymes (ex: C_3-convertase = 3-6 mn)
2) Extrinsèque = inhibiteurs
  1- C_1 Inh: inhibe la C_{1s} (estérase) ➧ <u>déficit</u> ⇒ œdème angioneurotique héréditaire
  2- facteur I: inhibe la C_{4b}

■ VOIE ALTERNE

1/ **ACTIVATION** par les polysaccharides (virales, bactériennes ou parasitaires)
⇒ formation du complexe **C_{3b}-facteur B** en présence de **Mg**

2/ clivage par le **facteur D** du **facteur B** en B_a + B_b avec expulsion de B_a
⇒ formation du complexe **C_{3b}-B_b = C_3-convertase alterne**

3/ clivage (par C_3-convertase) de **C_3** en C_{3a} + C_{3b}
⇒ formation du complexe **(C_{3b})nBb = C_5-convertase alterne**
⇒ clivage (par C_5-convertase) de **C_5** en C_{5a} + C_{5b}

■ <u>RÉGULATION</u> :
1- facteur P ou properdine: stabilise le complexe C_{3b}-B_b
2- facteur H: détache C_{3b} du complexe C_{3b}-B_b
3- facteur I: inhibe C_{3b} ⇒ C_{3bi}

■ <u>VOIE COMMUNE</u> (COMPLEXE D'ATTAQUE MEMBRANAIRE 'MAC')

- fixation de C_{5b} sur la membrane cellulaire ⇒ formation du **MAC = C_{5b}-C_6-C_7-C_8-C_9**
- formation de pores transmembranaires hydrophiles ⇒ **Lyse cellulaire** (entrée d'H_2O)

❸ RÔLES

1- CYTOTOXICITÉ: via le **MAC** qui induit la **cytolyse** des bactéries, virus et parasites (après fixation aux Ac spécifiques)
2- OPSONISATION: via le C_{3b} (**opsonine**) qui se fixe sur le récepteur CR_1 de l'agent pathogène et le CR_1 des macrophage facilitant la phagocytose ⇒ élimination des complexes immuns (Ag-Ac)
3- CHIMIOTACTISME avec amplification de la réaction inflammatoire via C_{3a} et C_{5a} (**anaphylatoxines**)
4- **ACTIVITÉ** KININIQUE: via le C_{2b} (**kinine**) qui augmente la perméabilité vasculaire (œdème)

❹ EXPLORATION DU COMPLÉMENT

- se fait sur sérum frais ou conservé à –70°c (thermolabilité)

1/ **Dosage du CH50** (complément hémolytique 50%): explore l'activité hémolytique de la voie *classique* et *commune* = la quantité la plus faible de sérum frais entraînant la lyse de 50% des hématies de moutons sensibilisées par des Ac anti-hématies. Norm = 100 ± 25 UH/ml (unité hémolytique)
- ↑ dans les S[d] inflammatoires
- ↓ dans les consommations ou les déficits congénitaux ou les 2 (maladies auto-immunes)

2/ **Dosage pondéral des fractions**: utilise l'immuno-diffusion radiale, la néphélométrie ou l'ELISA, explore les ↓ quantitatives d'une/plusieurs fraction
- ↓ C_4, C_2 et C_3 → activation in vivo de la voie classique
- ↓ C_3 et facteur B → activation de la voie alterne

3/ **Etude du polymorphisme**: recherche l'étiologie d'un déficit quantitatif d'une fraction

4/ **Dosage fonctionnel** individuel des fractions: mesure l'activité de chaque fraction via des tests hémolytiques

DYSFONCTIONNEMENT DE LA RÉPONSE IMMUNITAIRE 1/6
ÉTATS D'HYPERSENSIBILITÉ : HYPERSENSIBILITÉ TYPE I

■ **HYPERSENSIBILITÉ** (HS) = RI exagérée et/ou inappropriée à l'origine de lésions tissulaires
- l'HS est caractéristique de l'individu
- GELL et COOMBS ont classés les HS en 4 types: I, II, III (RI humorale) et IV (RI cellulaire)

❶ **HYPERSNESIBILITÉ TYPE I** ou ALLERGIE IMMÉDIATE ≡ réponse IgE contre des Ag de l'environnement sans toxicité propre = ALLERGÈNE (pollen, poussière, poils d'animaux…)
- L'ATOPIE possède un caractère génétique (transmission familiale) avec un risque de 15, 25 et 50% si respectivement aucun ou l'un des parents est allergique (80% si les 2 parents ont la même allergie)

❷ ANTICORPS IgE

- Synthèse par les plasmocytes à IgE, concentration plasmatique faible (10-15 UI/ml/année d'age ⇒ < 250 UI/ml)
- Présence dans le sérum, sécrétions nasales, salive et urines, ne traversent pas la barrière placentaire
- Fixation aux cellules effectrices via 2 types de RÉCEPTEURS (n'active pas le complément)

1- Type I (RFc ε1) de forte affinité, exprimé sur les mastocytes et basophiles surtout (± éosinophiles, monocytes et macrophages)
2- Type II (RFc ε2 ou CD_{23}) de faible affinité, l'autoprotéolyse ⇒ fragment soluble IgE BF (*binding factor*) exprimé sur les mastocytes, basophiles et LB

■ RÉGULATION DE LA SYNTHÈSE:

1- IL_4, IL_{10} et IL_{13} produites par les LTh II (LT helpers type II) ⊕ activation des LTh II (elles-mêmes) et des LB ε libérant le CD_{23} ⇒ différentiation des LB en plasmocytes à IgE
2- INF γ, IL_2 et IL_{12} produits par les LTh I ⊖ la différentiation en plasmocytes à IgE (feed back ⊖ entre l'INFγ et les IL_4, IL_{10} et IL_{13})

CELLULES EFFECTRICES

1- BASOPHILES et **MASTOCYTES conjonctifs** et **muqueux** (phase précoce) par dégranulation induite par l'allergène ou substances endogènes (anaphylatoxines C_{3a} et C_{5a}) ou exogènes (venins)
2- LYMPHOCYTES T via **les cytokines pro-inflammatoires** (phase tardive)
3- ÉOSINOPHILES (phase tardive)
4- NEURTOPHILES, **PLAQUETTES** et **MACROPHAGES** (phase tardive)

MÉDIATEURS DE L'ALLERGIE

■ **MÉDIATEURS PRÉFORMÉS**

1/ HISTAMINE (mastocytes): effet constricteur sur les fibres musculaires lisses (FML bronchiques et intestinales) par fixation sur les récepteurs des terminaisons nerveuses
2/ SÉROTONINE (plaquettes): effet vasoactif (moins prononcé)

■ **MÉDIATEURS NÉOFORMÉS**: métabolites de l'ac. arachidonique membranaire sous l'action de la phospholipase A_2 (PL A_2) ⇒ lipides lipo-oxygénés (LEUCOTRIÈNES) et cyclo-oxygénés (PROSTAGLANDINES et THROMBOXANES)

❸ MÉCANISMES

1/ Lors du 1[er] contact avec l'allergène: Production des IgE ➧ Fixation sur les récepteurs membranaires des cellules effectrices
2/ Lors d'un 2[nd] contact: Fixation de l'Ag sur le bloc IgE – récepteur – cellule ➧ Activation cellulaire + libération de médiateurs
1) PHASE PRÉCOCE: quelques min après contact avec l'Ag ➧ activation des mastocytes et PNB + libération rapide des médiateurs préformés (Histamine ++) ⇒ phénomènes vasculaires + contraction des FML (bronchoconstriction de l'asthme)
2) PHASE TARDIVE: quelques hrs après contact avec l'Ag ➧ activation des autres cellules effectrices + libération des médiateurs néoformés pro-inflammatoires (Prostaglandines D2, Leucotriènes, Thromboxanes) ⇒ réaction inflammatoire

❹ FORMES CLINIQUES DE L'ALLERGIE

1/ CHOC ANAPHYLACTIQUE = choc vasoplégique grave déclenché par médicaments ou venins ➧ collapsus + œdème de QUINCKE (asphyxie) ⇒ Traitement: Adrénaline + Remplissage + Oxygénothérapie
2/ ALLERGIE MUQUEUSE ++ ➧ conjonctivite, rhinite, asthme déclenché par pneumallergènes
3/ ALLERGIE CUTANÉE ➧ dermite atopique ou eczéma (éruption érythémateuse prurigineuse puis vésiculeuse + surinfection et desquamation), urticaire (papules prurigineuses fugaces)

❺ EXPLORATION DE L'ALLERGIE

1/ Interrogatoire: recherche de pneumallergène, trophallergène (aliments), médicaments
2/ Clinique: état de la muqueuse ⇒ pâle, œdémateuse et brillante
3/ Tests cutanés: prick test (injection ID), patch test
4/ Test de provocation (nasal, bronchique)
5/ **Dosage des IgE spécifiques** (ELISA)

DYSFONCTIONNEMENT DE LA RÉPONSE IMMUNITAIRE 2/6
HYPERSENSIBILITÉ TYPE II et IV

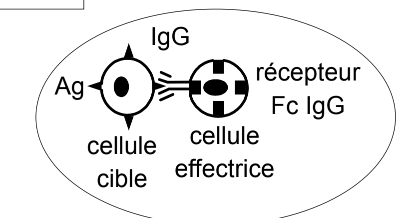
Dr A. BELLAL

■ **HYPERSENSIBILITÉ TYPE II**: réaction à l'action directe d'Ac (IgG et IgM) dirigés contre les Ag membranaires de cellules cibles (Ag propres ou adsorbés) ⇒ destruction cellulaire

MÉCANISMES

1- ACTIVATION DU COMPLÉMENT: par la voie classique (cf. complément)
2- OPSONISATION
3- CYTOTOXICITÉ DÉPENDANTE DES Ac (ADCC)**:** Nécessite la présence du Fc des IgG sur la membrane des cellules **effectrices** : LTk +++ ⇒ **cytolyse** des cellules **cibles** : cellule tumorale ou infectée par un virus, via les **IgG**

● MÉCANISME:
1- Fixation de l'Ac IgG sur la cellule cible
2- Fixation de la cellule effectrice sur le Fc
3- Sécrétion de protéines lysantes et de protectine (protection) ⇒ destruction de la cible



FORMES CLINIQUES

1- **ANÉMIE HÉMOLYTIQUE**: par incompatibilité rhésus fœto-maternelle ou transfusionnelle
2- **THROMBOPÉNIE**
3- **CYTOPÉNIE** médicamenteuse

EXPLORATION (ADCC)

1/ **Méthode indirecte**: Marquage par le chrome 51, réaction: cellule effectrice + cible + antisérum ⇒ lyse cellulaire avec libération de radioactivité
2/ **Méthode directe**: Coloration au bleu tripant du système cellule effectrice + cible + antisérum après incubation à 37°

■ **HYPERSENSIBILITÉ TYPE IV** = HS **retardée** à **médiation cellulaire**

TYPES

1- HYPERSENSIBILITÉ RETARDÉE DE CONTACT
● Réaction épidermique localisée, maximale en 48-72h
⇒ eczéma au site de contact avec l'Ag
● Ag type haptènes (nickel, caoutchouc, cosmétiques)

2- HYPERSENSIBILITÉ RETARDÉE TUBERCULINIQUE
● Réaction dermique localisée, maximale en 72h
⇒ induration et rougeur au point d'injection ID
● MÉCANISME:
1- Présentation de l'Ag (tuberculine) par les macrophages aux LT mémoires ⇒ sécrétion d'IL2
2- Formation de LT CD8 ⇒ coopération LT CD4 et LT CD8 ⇒ CTL (cytotoxiques) et LTh (sécrétant les lymphokines)
3- Formation du granulome inflammatoire (macrophages et CTL) ⇒ infiltration + induration

3- HYPERSENSIBILITÉ RETARDÉE GRANULOMATEUSE
● Réaction sévère
● MÉCANISME:
1- Persistance de l'Ag dans les macrophages (micro-organismes, CI)
2- Formation du granulome à cellules épithélioïdes

FORMES CLINIQUES

1- **TUBERCULOSE**
2- **LÈPRE**
3- **LEISHMANIOSE**
4- **BILHARZIOSE**

EXPLORATION

■ *IN VITRO* ⇒ orientation vers un déficit de l'HSR
1/ Test au DNCR (dinitrochlorobenzène)
2/ Test au PHA (phytohémagglutinine)
■ *IN VIVO*
3/ Numération des lymphocytes et sous populations
4/ Numération des monocytes
5/ Ponction/biopsie des lésions + étude histologique ➧ infiltration de cellules mononucléées sans dépôts d'Ig ou de complément
6/ **Test de transformation lymphoblastique**
7/ **Test de migration lymphocytaire**

DYSFONCTIONNEMENT DE LA RÉPONSE IMMUNITAIRE 3/6
HYPERSENSIBILITÉ TYPE III

Dr A. BELLAL

❶ **HYPERSENSIBILITÉ TYPE III** = RI humorale à **complexes immuns** (CI)

❷ COMPLEXES IMMUNS

■ CI = combinaison entre Ac et Ag
● La formation des CI ⇒ phénomène **naturel** contribuant à détruire les Ag (exogène et auto-Ag) en facilitant la phagocytose
● La pathogénicité des CI est due à leur persistance dans le sang et/ou tissus (et non à leur présence)
■ FORMATION DES CI: l'Ac se fixe à un Ag produit par l'organisme, tissulaire, cellulaire (surface) ou dans la circulation
■ ÉLIMINAITON DES CI:
● Grâce aux cellules mononucléées du foie, rate et poumon
● La rapidité d'élimination ∝ poids moléculaire (PM < 1 KD ➧ élimination en quelques mn)
■ FACTEURS INFLUENÇANT LA PATHOGÉNICITÉ DES CI:
1- Taille: les CI formés en zone d'équivalence ou d'excès d'Ac avec des Ag multivalents ⇒ peu pathogènes et accessibles à la phagocytose, les CI de petite taille, formés en zone d'excès d'Ag ⇒ pathogènes pouvant former des dépôts extravasculaires (tissulaires)
2- Affinité de l'Ag: vis-à-vis de certains tissus (ADN ⇒ membrane glomérulaire)
3- Affinité de l'Ac
4- Affinité tissulaire: conditionne le siège du dépôt de CI
5- Facteurs hémodynamiques: le dépôt de CI est favorisé par les zones de turbulence (bifurcation, courbure), d'hyperpression (rein) et de filtration (rein, synoviale)
6- Complément: le CI active le complément ⇒ lyse des cellules voisines

❸ HYPERSENSIBILITÉ TYPE III PATHOLOGIQUE

■ MODÈLES EXPÉRIMENTAUX: phénomène d'ARTHUS = réaction nécrotique d'HS semi-retardée par activation locale des PN et complément + dépôt vasculaire de CI ⇒ induration érythémateuse et œdémateuse, 4-10h après réinjection de l'Ag (en SC ou ID)
● IF ➧ présence d'Ac, Ag et complément au niveau de la paroi vasculaire

❹ FORMES CLINIQUES

1- **PNEUMOPATHIES ALLERGIQUES**: maladie du poumon de fermier et des éleveurs d'oiseaux
● Phénomène d'ARTHUS: 4-10h après inhalation de l'Ag ⇒ toux + dyspnée intense + synd. restrictif (EFR) + infiltration nodulaire (téléthorax) ≡ ALVÉOLITE (production d'Ac IgG précipitants) ➧ risque de passage à la chronicité = fibrose pulmonaire
2- **MALADIES INFECTIEUSES CHRONIQUES**: endocardite subaiguë
3- **MALADIES AUTO-IMMUNES**: LED

❺ EXPLORATION

1/ IFD ou IFI
2/ Précipitation au PEG (phényle éthylène glycol)
3/ Radio-immunologie

DYSFONCTIONNEMENTS DE LA RÉPONSE IMMUNITAIRE 4/6
AUTO-IMMUNITÉ

Dr A. BELLAL

❶ **AUTO-IMMUNITÉ** = immunisation d'un individu vis-à-vis de ses propres constituants
- AUTO-ANTICORPS = Ac fabriqués par un organisme contre l'une de ses structures
- AUTO-ANTIGÈNE = Ag, tissulaire ou moléculaire (sécrétion) contre lequel sont dirigés les auto-AC

❷ AUTO-IMMUNITÉ PHYSIOLOGIQUE

AUTO-ANTICORPS NATURELS
- Ac dirigés contre des Ag divers
- CARACTÉRISTIQUES:

1- IgM, parfois IgG
2- Affinité faible vis-à-vis de l'AG
3- Production à tout âge + apparition précoce
4- Rôle dans l'élimination des produits de dégradation des cellules sénescentes

LYMPHOCYTES T AUTORÉACTIVES NATURELLES
- la différenciation thymique des lymphocytes T induit **l'apoptose** de la majorité des cellules autoréactives (mort cellulaire programmée) par des phénomènes de SÉLECTION NÉGATIVE
- les LT périphériques échappant à cette sélection subissent une ANERGIE et une SUPPRESSION

❸ AUTO-IMMUNITÉ PATHOLOGIQUE

■ Due à la défaillance des mécanismes de tolérance (anergie et suppression) et conduit aux MALADIES AUTO-IMMUNES "MAI"

CARACTÉRISTIQUES

1) Présence de manifestations cliniques d'une réaction immune dirigée contre l'organisme
2) Démonstration du pouvoir pathogène des effecteurs auto-immuns in vitro (tests fonctionnels) ou in vivo (transfert)
3) Reproductibilité par immunisation contre les auto-Ag cibles
4) Prévention ou suppression de la maladie par traitement immunosuppresseur

MODÈLES EXPÉRIMENTAUX

1/ MAI SPONTANÉES: les souris néo-zélandaises "NZ black" (anémie hémolytique auto-immune, auto-AC antinucléaires, glomérulonéphrite avec dépôt d'Ig et d'ADN) et les souris diabétiques "non obèses diabétics" (diabète auto-immun)
2/ MAI PROVOQUÉES par injection d'extraits d'organes: la thyroïdite allergique expérimentale

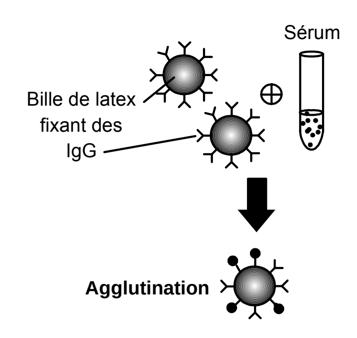
MÉCANISMES EFFECTEURS

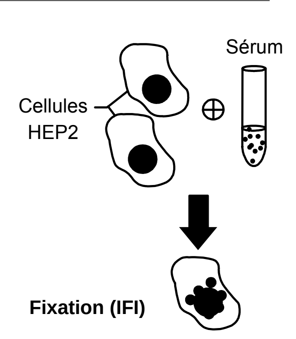
1) **auto-Ac**: intervient dans la genèse des lésions par
 1- Immunocytotoxicité et cytolyse (complément)
 2- Opsonisation
 3- Formation de complexes immuns
 4- Stimulation des récepteurs cellulaires (LATS: auto-AC antirécepteurs de la TSH)
2) **cellules T sensibilisées**: intervient dans
 1- Libération de substances inflammatoires et toxiques
 2- Cytotoxicité directe (contact membranaire entre le LT cytotoxique et la cellule cible)

MISE EN ÉVIDANCE DE LA RÉACTION AUTO-IMMUNE

- RÉACTION DE TYPE CELLULAIRE: HSR ➧ **test de transformation lymphoblastique**
- RÉACTION DE TYPE HUMORALE:

1/ Facteurs antinucléaires ➧ **immunofluorescence indirecte** "IFI", **réaction de fixation du complément**, **test de FARRE** et la méthode **ELISA**
2/ Facteurs rhumatoïdes (auto-Ac contre les déterminants antigéniques du fragment Fc des IgG ≡ IgM ou IgG ou IgA (rares) ➧ **Latex Waaler-Rose** (agglutination passive du sérum du sujet avec des billes de latex recouvertes d'IgG)
3/ LED ➧ **IFI** du sérum du sujet déposé sur une lame contenant des HEP_2 (human épithélioma pharynx 2 ≡ cellules à grand noyau)





DYSFONCTIONNEMENTS DE LA RÉPONSE IMMUNITAIRE 5/6
DÉFICITS IMMUNITAIRES

❶ **DÉFICIT IMMUNITAIRE**: classé selon
1- le niveau d'anomalie immunologique
2- le type de transmission génétique
3- l'association symptomatique
■ 5 types de DI
1/ DI HUMORAL: agammaglobulinémie de BURTON, hypogammaglobulinémie
2/ DI CELLULAIRE: Syndrome de DIGEORGE
3/ DI MIXTE ou DÉFICIT IMMUNITAIRE COMBINÉ SÉVÈRE (DICS): alymphocytose T + B, déficit en précurseurs T
4/ DI DU SYSTÈME PHAGOCYTAIRE: granulomatose septique chronique
5/ DI DU SYSTÈME DU COMPLÉMENT

① DÉFICITS IMMUNITAIRES PRIMITIFS

DI INTRINSÈQUES

■ **DICS** = DI héréditaire, par anomalie des 1ers stades de maturation lymphocytaire (T, B)
■ PHYSIOPATHOLOGIE: Défaut de différentiation des LT et B par anomalies de réarrangement des gènes des Ig et TCR

1/ ALYMPHOCYTOSE T + B = absence quasi-totale des l'immunité humorale et cellulaire, à transmission autosomique récessive ou liée au sexe (à l'X)
● CLINIQUE: infections précoces (cutanées, respiratoires et digestives)
● TRAITEMENT: Greffe de moelle osseuse

2/ DÉCIFIT EN PRÉCURSEURS T + **HYPERLYMPHOCYTOSE B** = absence de LT avec persistance des LB, à transmission autosomique récessive ou liée au sexe
● CLINIQUE: infections précoces
● BIOLOGIE: Taux de lymphocytes normal (1.000-1.500/mm^3) + absence de marqueurs membranaires des LT + hyperlymphocytose B (↑ des IgS de surface) + agammaglobulinémie (absence de coopération cellulaire)

3/ AGAMMAGLOBULINÉMIE SÉVÈRE de BURTON = absence de LB matures avec agammaglobulinémie, à transmission liée au sexe ou autosomique récessive pour les ♀ (rare)
● PHYSIOPATHOLOGIE: Blocage précoce de la différentiation des LB au stade pré-B avec production normale des chaînes μ et défaut de réarrangement λ et κ
● CLINIQUE: infections précoces à partir du 3e mois (avec disparition des Ac maternels)
● TRAITEMENT: Injection d'Ig + Antibiothérapie si infection

4/ SYNDROME D'HYPER-IgM HYPO-IgA-IgG = défaut de switch des LB avec production d'IgM et d'IgD et absence d'IgG et d'IgA, à transmission autosomique récessive ou liée au sexe
● CLINIQUE: infections précoces

5/ AGRANULOCYTOSE CONGÉNITALE DE KOSTMAN = arrêt de maturation des granulocytes au stade de promyélocyte, à transmission autosomale récessive
● CLINIQUE: infections bactériennes à répétition dès la 1e smn de la vie

DI EXTRINSÈQUES

1/ SYNDROME DE DIGEORGE = absence congénitale du thymus et des parathyroïdes ≡ embryopathie affectant le 3e et 4e arcs bronchiaux durant la 8e smn de gestation
● CLINIQUE: Tétanies néonatales + convulsions (Ca^{2+} ↓) + malformation cardiaque + infections graves
● BIOLOGIE: lymphopénie (500-1.000/mm^3) + absence de LT
● TRAITEMENT: Greffe de thymus fœtal

2/ INHIBITION DE L'ACTION LYMPHOCYTAIRE
1- DI EN ADÉNOSINE DÉSAMINASE (ADA) = déficit enzymatique empêchant le catabolisme de l'adénosine en énosine ➧ ADA déficit: si activité < 1% de la normale
2- ANOMALIES DES INTERACTIONS CELLULAIRES
1) Défaut d'expression des molécules d'**HLA** par défaut de transcription des gènes ⇒ fatale en 5-15 ans
2) Défaut de production des cytokines: déficit en **INF**α (par défaut de transcription des gènes de l'interféron) ou déficit en **IL2** (par défaut de prolifération des LT: corrigible par addition d'IL2)

3/ HYPOGAMMAGLOBULINÉMIE A EXPRESSION VARIABLE ou HGG transitoire du nourrisson ≡ hypoprotidémie prédominant sur les IgG au-delà du 6e mois (disparition des Ac maternelles) durant les 2 premières années de la vie puis normalisation

4/ DI DU VIEILLISSEMENT = involution des organes lymphoïdes (thymus ++) avec altération fonctionnelle des LT ⇒ DI mineur

② DÉFICITS IMMUNITAIRES SECONDAIRES

aux HÉMOPATHIES MALIGNES ET CANCERS

1/ LEUCÉMIES
2/ MYÉLOME et autres **DYSGLOBULINÉMIES**
3/ Maladie d'HODGKIN
4/ Certains **CANCERS**

au SYND. D'IMMUNODÉFISCIENCE ACQUISE

DYSFONCTIONNEMENT DE LA RÉPONSE IMMUNITAIRE 6/6
GAMMAPATHIES

Dr A. BELLAL

❶ **GAMMAPATHIES** = Σ de maladies, se traduisant par une anomalie biologique des γ-globulines "γ-G"
1- GAMMAPATHIES POLYCLONALES = prolifération de plusieurs clones, causées par une infection ou une MAI
2- GAMMAPATHIES MONOCLONALES = prolifération homogène d'un clone unique de plasmocyte produisant un seul type de γ-G

❷ GAMMAPATHIES MONOCLONALES

- Fréquentes (1% chez les moins de 60ans, 5-10% chez les plus de 80ans) surtout chez l'♂ de race noire
- la prolifération du clone de plasmocyte n'est pas synonyme de malignité, la plupart étant BÉNIGNES et de découverte fortuite

❸ CLASSIFICATION

1/ GAMMAPATHIES MONOCLONALES BÉNIGNES: à IgG (75%), IgM (15%) et IgA (10%)
2/ GAMMAPATHIES MONOCLONALES MALIGNES

❹ GAMMAPATHIES MONOCLONALES BÉNIGNES

CLASSIFICATION

MYÉLOME MULTIPLE DE KAHLER

- Prolifération monoclonale B, en majorité de plasmocytes avec infiltration diffuse de la moelle osseuse
- La croissance des cellules myélomateuses est sous la dépendant des IL6 (cytokines)

CLASSIFICATION

1- M. A IG MONOCLONALE ISOLÉE
- Fait d'Ig de structure normale
- Myélome à IgG κ (++), à IgA, à IgD (rare) puis à IgE (exceptionnel)

2- M. A IG MONOCLONALE + CHAÎNES LÉGÈRES LIBRES ++
- Fait d'Ig + chaînes légères libres (protéine de BENCE-JONES)

3- M. A CHAÎNES LÉGÈRES ISOLÉES (20%)
- Fait de chaînes légères, détectables dans les urines avec absence d'Ig entières

4- M. NON-EXCRÉTANT (1%)
- Absence d'Ig monoclonales détectable dans le sérum ou les urines

TRAITEMENT

1/ Polychimiothérapie
2/ Surveillance par EPP jusqu'à diminution >50% du taux d'Ig monoclonales

MACROGLOBULINÉMIE DE WALDENSTROM

- Prolifération lymphoplasmocytaire sécrétant des IgM monoclonales avec infiltration de la moelle osseuse et des organes lymphatiques périphériques
- Touche le sujet âgé (à ne pas confondre avec le rhumatisme)

LYMPHOME MÉDITERRANÉEN ou MALADIE DES CHAÎNES LOURDES

- Prolifération plasmocytaire sécrétant des chaînes lourdes isolées (α ++) dans un contexte de lymphome digestif

DIAGNOSTIC POSITIF

DIAGNOSTIC CLINIQUE

1- Douleurs osseuses ➧ rachis, cotes, os longs (m. KAHLER)
2- Fractures spontanées (m. KAHLER)
3- Adénopathies périphériques + splénomégalie (m. WALDENSTROM)
4- Diarrhées continues (m. chaînes lourdes)

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

1/ FNS: insuffisance médullaire ➧ anémie, leucopénie, thrombopénie (m. KAHLER)
2/ VS accélérée + CRP ⊕ (m. KAHLER ou WALDENSTROM)
3/ Protidémie ↑ inconstante (m. KAHLER ou WALDENSTROM)
4/ Recherche d'Ig et de la protéine de BENCE JONES dans les urines (m. KAHLER, chaînes légères)
5/ Myélogramme:
 1- 10-90% de cellules myélomateuses (m. KAHLER)
 2- envahissement lymphoplasmocytaire (m. WALDENSTROM)

DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE

1- Images de décalcification diffuse
2- Tassements vertébraux

DIAGNOSTIC IMMUNOLOGIQUE

1/ Electrophorèse des protéines "EPP":
 1- pic monoclonal migrant vers les zones β et γ (m. KAHLER)
 2- pic monoclonal migrant vers la zone γ (m. WALDENSTROM)
2/ Immunoélectrophorèse des protéines "IEPP" ou immunofixation
3/ Immunosélection: recherche les chaînes lourdes

1- TROUBLES DU RYTHME AURICULAIRE

EXTRASYSTOLE AURICULAIRE "ESA"

⇒ Foyer auriculaire ectopique régulier

■ ECG: ESA sporadique, séquentielle (2/1, 3/1…) ou en salve
1- onde P' **précoce** (mono ou polymorphe)
2- espace P'R allongé jusqu'à avoir une onde P' bloquée
3- complexe QRS **fin**
4- intervalle de couplage P'P fixe (pour un même foyer)

TACHYCARDIE AURICULAIRE (TACHYSYSTOLIE)

⇒ activité auriculaire ectopique régulière

■ ECG:
1- tachycardie ± rapide (150-200/mn) avec conduction AV type 2/1 (BAV du 2e degré souvent associé)
2- onde P anormale mais présente avec retour à la ligne iso-électrique
3- complexe QRS **fin**

FLUTTER AIRUCULAIRE

⇒ activité auriculaire ectopique régulière

■ ECG:
1- tachycardie très rapide (150-350/mn) avec conduction AV type 2/1
2- onde F biphasique en **dents de scie**, sans retour à la ligne iso-électrique (pas d'onde P)
3- complexe QRS **fin**

FIBRILATION AURICULAIRE

⇒ activité myocardique auriculaire ectopique irrégulière

■ Clinique: palpitation, dyspnée, douleur thoracique, lipothymie ou syncope, OAP ou état de choc
■ ECG: tachycardie extrêmement rapide (450-600/mn)
1- onde F irrégulière sous forme de **trémulation** de la ligne de base (pas d'onde P)
2- complexe QRS **inéquidistants** et **inéquipotents**
■ Etiologies: RM, IM, HTA, IDM, CPC, cardiopathie dilatée et hypertrophique, cardiopathie congénitale
■ Pronostic: tolérance selon l'activité ventriculaire, risque thrombœmbolique +++ et étiologie
■ Traitement:
1- Anti-arythmiques + anticoagulants si bonne tolérance
2- Choc électrique externe "CEE" si mauvaise tolérance
3- Traitement étiologique +++

2- TROUBLE DU RYTHME JONCTIONNEL

EXTRASYSTOLE JONCTIONNELLE "ESJ"

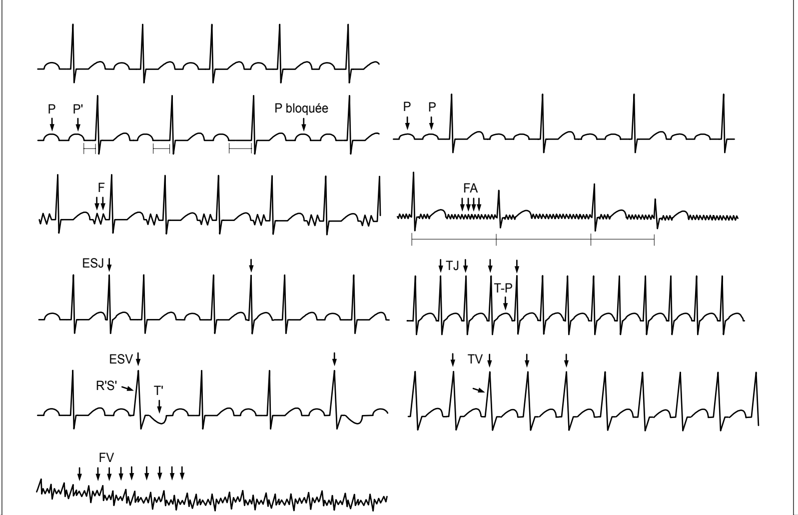
⇒ Foyer jonctionnel ectopique régulier

■ ECG: ESJ sporadique ou séquentielle bi ou trigéminée (2/1, 3/1)
1- complexe QRS **précoce** et **fin**
2- intervalle de couplage RR' fixe
3- espace R'P court (< 0.12sec)
4- onde P **confondue** avec le QRS (négative en DII, DIII et aVF)

TACHYCARDIE JONCTIONNELLE

maladie de BOUVERET sur cœur sain

■ Clinique: surtout le sujet jeune ++, palpitation, dyspnée intense, lipothymie et syncope (rares)
■ ECG:
1- tachycardie régulière ± rapide (150-220/mn)
2- complexe QRS **fin**
3- onde P **confondue** avec le QRS (négative en DII, DIII et aVF)
■ Evolution: récidivante mais bénigne, de durée variable, cédant en quelques mn
■ Traitement:
1- Manœuvres vagales, sinon
2- Anti-arythmiques IV avec relais oral ou
3- Choc électrique externe si mauvaise tolérance



3- TROUBLES DU RYTHME VENTRICULAIRE

EXTRASYSTOLE VENTRICULAIRE "ESV"

⇒ foyer ventriculaire ectopique régulier

■ ECG: ESV sporadique, séquentielle ou en salve
1- complexe QRS **précoce** et **large** (>0.12sec) avec aspect de BB, monomorphe (1 seul foyer) ou polymorphe
2- intervalle de couplage fixe (pour un même foyer)
3- onde T **opposée** au QRS
4- pas d'onde P précédant le QRS

TACHYCARDIE VENTRICULAIRE "TV"

⇒ activité ventriculaire ectopique régulière

■ Clinique: palpitations, dyspnée, douleurs thoraciques, lipothymie ou syncope, OAP ou état de choc
■ ECG:
1- tachycardie régulière ± rapide (>150/mn)
2- complexe QRS **large** (>0.12sec)
3- ± phénomènes de **capture** et de **fusion** ⇒ dépolarisation auriculaire
■ Etiologies: hypokaliémie, insuffisance coronaire, IDM, IC décompensée
■ Pronostic: tolérance selon la fréquence, durée et étiologie
■ Traitement:
1- Anti-arythmiques IV + relais oral si bonne tolérance
2- Choc électrique externe + correction de l'acidose + Anti-arythmiques (entretient) si mauvaise tolérance
3- Traitement étiologique +++

FIBRILLATION VENTRICULAIRE "FV"

⇒ perte de l'activité électrique AV organisée

■ Clinique: palpitations, perte de connaissance ⇒ état de mort apparente (pâleur livide, pouls et tension imprenables, bruits cardiaques inaudibles, hypotonie) ⇒ cyanose, apnée convulsions
■ ECG: **oscillation irrégulière** (pas d'activité électrique)
■ Etiologies: hypo ou hyperkaliémie, IDM, décharges de catécholamines (tumeurs surrénaliennes)
■ Traitement:
1- correction de l'acidose + oxygénothérapie (jusqu'à la grande maille) ⇒ CEE

RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

Dr A. BELLAL

1- SIGNES GÉNÉRAUX
1- Fièvre élevée
2- Sueurs profuses
3- Asthénie
4- Pâleur

2- SIGNES ARTICULAIRES
1- **Polyarthrite** bilatérale ± symétrique, fugace: 3-8jr, des grosses articulations (poignet, coude, cheville, genou) avec chaleur, rougeur et douleurs
2- parfois, simples Arthralgies

3- SIGNES CARDIAQUES ⇒ Cardite +++
1- **Endocardite** avec atteinte mitrale précoce (souffle systolique apexien irradiant vers l'aisselle ≡ IM) et aortique tardive (souffle diastolique aortique à irradiation parasternale gauche ≡ IA), les rétrécissements sont encore plus tardifs
2- **Myocardite** ⇒ tableau de défaillance cardiaque (bruits cardiaques sourds, galop)
3- **Péricardite** (bruits cardiaques sourds, frottement)
■ **PANCARDITE RHUMATISMALE**: inaugurale mais rare ≡ tableau d'IC fébrile avec arthrite et syndrome inflammatoire biologique

4- SIGNES CUTANÉS
1- Chorée de SYDENHAM surtout chez la ♀ (mouvements involontaires + incoordination motrice + fatigue musculaire + troubles du comportement)
2- **Erythème** marginé de BESNIER (placard maculo-papuleux rougeâtre, indolore, siégeant au tronc et racines des membres et respectant le visage et les muqueuses)
3- **Nodules** sous cutanés de MAYNET ⇒ signe de gravité +++ (nodules ronds, fermes, non adhérents à la peau, d'≈ 1.5cm, siégeant sur la face d'extension des grosses articulations)

BIOLOGIE
1/ Syndrome inflammatoire biologique
1- VS accélérée
2- CRP ⊕
3- Hyperfibrinémie (>5g/l)
4- Hyperprotidémie
5- Anémie inflammatoire + hyperleucocytose à PNN
2/ Test de LWR ⊖
3/ Pas de complexes immuns circulants

DIAGNOSTIC POSITIF

Critères de JONES

critères majeurs	critères mineurs	preuve d'infection
polyarthrite	arthralgies	présence de streptocoque (prélèvement de gorge)
cardite	fièvre	scarlatine récente
chorée	Sd inflammatoire	ASLO ⊕
nodules de MEYNET	PR allongé	
érythème de BESNIER	infection streptococcique récente	
	ATCD personnel de RAA	

■ RAA si preuve de l'infection streptococcique + 2 signes majeurs et 1 mineur ou 1 signe majeur et 2 mineurs

ÉLIMINER

- **syndrome articulaire**:
  1/ hémopathies malignes
  2/ lupus érythémateux
  3/ maladie de STILL
  4/ spondylarthrite ankylosante
- **cardite soufflante**:
  1/ endocardite d'OSLER
  2/ myxome OG
  3/ dystrophie héréditaire conjonctive

ÉPIDÉMIOLOGIE

- touche l'enfant d'âge scolaire (5-15ans)
- survient après **infections pharyngées** (angine +++) à répétition, causé par le **Streptocoque** β hémolytique du groupe A

RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

= maladie inflammatoire post-streptococcique

ÉVOLUTION

■ si diagnostic et traitement tardifs: aggravation des lésions
■ si diagnostic et traitement précoces:
1- amélioration, voire guérison si lésions modérées (disparition des signes fonctionnels en 3-4jr, VS normale en 8-10jr)
2- **cardite rhumatismale évolutive** (cardite + arthralgies + syndrome inflammatoire biologique persistant)
3- **rechute** et **rebond** possibles

TRAITEMENT

TRAITEMENT ANTISTREPTOCOCCIQUE INITIAL
1- Pénicilline V, 2-3MUI/jr ou G 2MUI/jr IM durant 10jrs <u>ou</u>
2- Erythromycine, 50mg/kg/jr ×3/jr per os durant 10jrs si allergie à la Péni

TRAITEMENT ANTI-INFLAMMATOIRE
1- Prednisone, 2mg/kg/jr (max 80mg/jr) ×3/jr durant 3smn puis diminuer de 5mg/5jr

TRAITEMENT ADJUVENT
1- Repos au lit (1ers jrs) <u>avec</u>
2- Régime hyposodé hypocalorique <u>et</u>
3- Pansement gastrique <u>et</u>
4- Apport calcique et potassique

PROPHYLAXIE DES RECHUTES
- durant 5ans si pas de cardite et à vie si cardite
1- Benzathyne benzine pénicilline (EXTENCILLINE®) 1.2 et 0.6 MUI/3smn resp. chez l'adulte et l'enfant <u>ou</u>
2- Pénicilline V: 0.5-1MUI/jr ×2/jr

PRÉVENTION PRIMAIRE
1- EXTENCILLINE®, 1.2 et 0.6MUI en 1inj si pharyngite ou angine

VALVULOPATHIES 1/4
INSUFFISANCE AORTIQUE

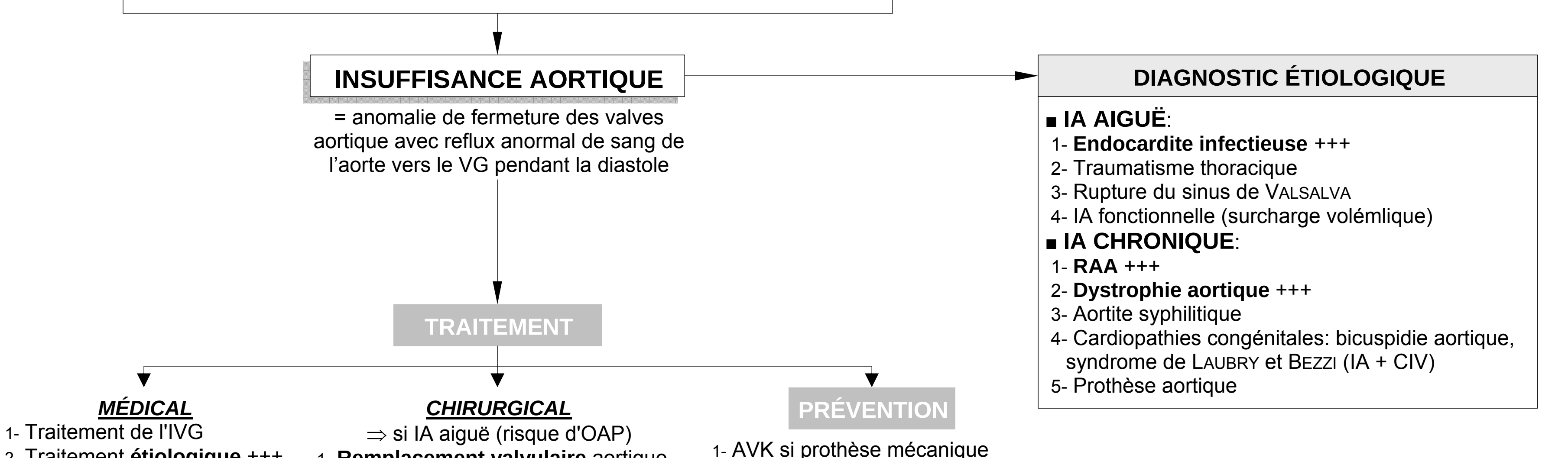
IA CHRONIQUE
⇒ longtemps asymptomatique
1- Dyspnée d'effort
2- Palpitations
3- Lipothymies
4- ± angor

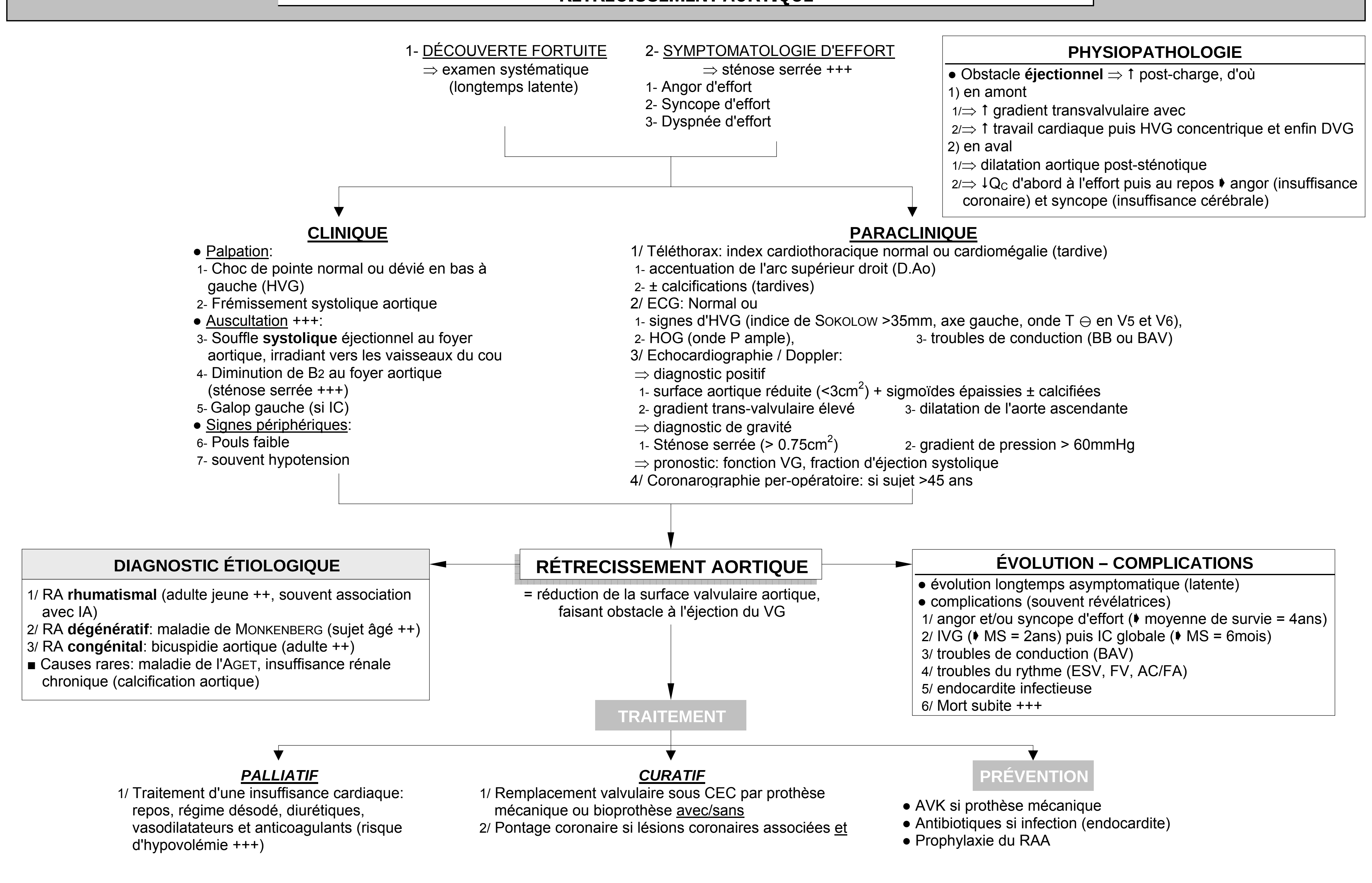
IA AIGUË
⇒ accidents aiguës
1- Dyspnée aiguë + signes d'OAP
2- Signes en rapport avec l'étiologie: fièvre (si endocardite)

PHYSIOPATHOLOGIE
■ Défaut de fermeture aortique ⇒ régurgitation dans le VG
■ Mécanisme d'adaptation:
● **IA aiguë**: ↑P télédiastolique VG (et ↓ perfusion coronaire), ↑P_{OG}, ↑P_{CP} et ↓Q_C
● **IA chronique**: dilatation puis hypertrophie concentrique du VG, d'abord compensatrice puis altération de la fonction du VG avec ↑PTD_{VG} (donc ↓ perfusion coronaire), ↑P_{OG}, ↑P_{CP} et ↓Q_C

CLINIQUE
● Percussion: choc de pointe violent et dévié en bas et à gauche (≡ dilatation VG)
● Auscultation:
1- **Souffle diastolique** de **régurgitation** (débute après B_2, décroît dans la diastole, de timbre aspiratif, max au foyer aortique et irradiant le long du bord gauche du sternum après une inspiration forcée, le thorax penché en avant)
2- ± souffle systolique éjectionnel, irradiant vers les vaisseaux du cou (rétrécissement aortique associé)
3- Pistol shot (= bruit mésosystolique basal)
4- Roulement de Flint (= bruit présystolique apexien)
5- Bruit de galop diastolique gauche (dysfonction VG)
● Signes artériels périphériques (IA chronique) ∝ importance de la régurgitation
1- ↓PAD (<50mmHg) et élargissement de la différentielle
2- pouls ample et bondissant (visible sur les carotides)
3- double souffle crural

RADIOLOGIE
1/ Téléthorax (face): ↑ indice cardiothoracique + accentuation de l'arc inférieur gauche (IA chronique ≡ HVG)
2/ **Echocardiographie doppler** +++:
1- diagnostic positif ⇒ flux diastolique de l'aorte vers le VG
2- diagnostic étiologique: végétations, calcification, dystrophie, bicuspidie
3- diagnostic de gravité: diamètre télésystolique, fraction d'éjection, quantification de la fuite et évaluation des pressions pulmonaires
3/ Explorations hémodynamiques: cathétérisme gauche et droit, cinéangiographie
4/ Coronarographie




1- DÉCOUVERTE FORTUITE
⇒ examen systématique
(longtemps latente)
2- SYMPTOMATOLOGIE D'EFFORT
⇒ sténose serrée +++
1- Angor d'effort
2- Syncope d'effort
3- Dyspnée d'effort
PHYSIOPATHOLOGIE
● Obstacle éjectionnel ⇒ ↑ post-charge, d'où
1) en amont
1/⇒ ↑ gradient transvalvulaire avec
2/⇒ ↑ travail cardiaque puis HVG concentrique et enfin DVG
2) en aval
1/⇒ dilatation aortique post-sténotique
2/⇒ ↓Q_C d'abord à l'effort puis au repos ➧ angor (insuffisance coronaire) et syncope (insuffisance cérébrale)
CLINIQUE
● Palpation:
1- Choc de pointe normal ou dévié en bas à gauche (HVG)
2- Frémissement systolique aortique
● Auscultation +++:
3- Souffle systolique éjectionnel au foyer aortique, irradiant vers les vaisseaux du cou
4- Diminution de B2 au foyer aortique (sténose serrée +++)
5- Galop gauche (si IC)
● Signes périphériques:
6- Pouls faible
7- souvent hypotension
PARACLINIQUE
1/ Téléthorax: index cardiothoracique normal ou cardiomégalie (tardive)
1- accentuation de l'arc supérieur droit (D.Ao)
2- ± calcifications (tardives)
2/ ECG: Normal ou
1- signes d'HVG (indice de SOKOLOW >35mm, axe gauche, onde T ⊖ en V5 et V6),
2- HOG (onde P ample),
3- troubles de conduction (BB ou BAV)
3/ Echocardiographie / Doppler:
⇒ diagnostic positif
1- surface aortique réduite (<3cm^2) + sigmoïdes épaissies ± calcifiées
2- gradient trans-valvulaire élevé
3- dilatation de l'aorte ascendante
⇒ diagnostic de gravité
1- Sténose serrée (> 0.75cm^2)
2- gradient de pression > 60mmHg
⇒ pronostic: fonction VG, fraction d'éjection systolique
4/ Coronarographie per-opératoire: si sujet >45 ans
DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE
1/ RA rhumatismal (adulte jeune ++, souvent association avec IA)
2/ RA dégénératif: maladie de MONKENBERG (sujet âgé ++)
3/ RA congénital: bicuspidie aortique (adulte ++)
■ Causes rares: maladie de l'AGET, insuffisance rénale chronique (calcification aortique)
RÉTRECISSEMENT AORTIQUE
= réduction de la surface valvulaire aortique, faisant obstacle à l'éjection du VG
ÉVOLUTION – COMPLICATIONS
● évolution longtemps asymptomatique (latente)
● complications (souvent révélatrices)
1/ angor et/ou syncope d'effort (➧ moyenne de survie = 4ans)
2/ IVG (➧ MS = 2ans) puis IC globale (➧ MS = 6mois)
3/ troubles de conduction (BAV)
4/ troubles du rythme (ESV, FV, AC/FA)
5/ endocardite infectieuse
6/ Mort subite +++
TRAITEMENT
PALLIATIF
1/ Traitement d'une insuffisance cardiaque: repos, régime désodé, diurétiques, vasodilatateurs et anticoagulants (risque d'hypovolémie +++)
CURATIF
1/ Remplacement valvulaire sous CEC par prothèse mécanique ou bioprothèse avec/sans
2/ Pontage coronaire si lésions coronaires associées et
PRÉVENTION
● AVK si prothèse mécanique
● Antibiotiques si infection (endocardite)
● Prophylaxie du RAA

PHYSIOPATHOLOGIE

⇒ Régurgitation, en **systole**, du VG dans l'OG

1- **en aval**:
- 1/ surcharge volumétrique et **diltation du VG**
- 2/ ↓Q_C systémique

2- **en amont**:
- 1/ IM aiguë: ↑P_{OG} et ↑P_{CP} ⇒ OAP
- 2/ IM chronique: OG dilatée, ↑ progressive P_{OG} et PCP ⇒ HTAP passive (post-capillaire) puis active (précapillaire)

1- DYSPNÉE D'EFFORT

2- DÉCOUVERTE FORTUITE (auscultation)

CLINIQUE

1- **Souffle** systolique éjectionnel (en jet de vapeur), maximal à l'apex, irradiant vers l'aisselle

2- Signes d'HTAP (tardifs): signe de HARZER ⊕, éclat de B_2 pulmonaire

3- Signes d'IVG (tardifs): choc de pointe dévié à gauche, galop gauche

PARACLINIQUE

1/ Téléthorax: Rechercher une cardiomégalie (DVG et surtout DOG) + surcharge pulmonaire

2/ ECG:
- 1- Onde P allongée (DOG)
- 2- ± signes d'HVG

3/ **Echocardiographie** / **Doppler**:
- 1- Objectiver + quantifier la fuite
- 2- Rechercher le mécanisme (prolapsus, rupture de cordage, IM rhumatismale)
- 3- Apprécier le retentissement d'amont (taille de OG, PAP)

4/ Explorations hémodynamiques (cathétérisme ± coronarographie) en préop.
- 1- Quantifier la fuite
- 2- Apprécier le retentissement en amont (pressions pulmonaires) et en aval (VG)

INSUFFISANCE MITRALE

= perte d'étanchéité de la valve mitrale avec reflux systolique du VG vers l'OG

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

1/ IM **rhumatismale** (35%)

2/ IM **ischémique** (dysfonction, rupture de pilier)

3/ IM **oslérienne** (endocardite)

■ Plus rarement:

4/ IM dégénérative (myxomateuse, fibro-élastique)

5/ IM traumatique (rupture de cordage)

6/ IM fonctionnelle (cardiopathies dilatées)

ÉVOLUTION

● Dépend de l'importance de la fuite, l'étiologie, le mécanisme et le mode d'installation (aigu ou chronique)

TRAITEMENT

MÉDICAL

1/ Réduction des efforts physiques

2/ Régime hyposodé

3/ Prophylaxie de l'endocardite avant tout geste à risque

4/ Diurétiques, vasodilatateurs ± digitaliques (si troubles du rythme) si IVG

5/ Anti-arythmiques si troubles du rythme

6/ Anticoagulants si troubles du rythme auriculaire ou si valve mécanique

7/ Corticoïdes et antibiotiques si RAA

8/ Antibiotiques si endocardite

CHIRURGICAL

1/ Plastie mitrale, si rupture de cordage ou prolapsus important

2/ Remplacement valvulaire sous CEC par bioprothèse ou valve mécanique si importante gêne fonctionnelle ou IM aiguë hémodynamiquement grave

VALVULOPATHIES 4/4
RÉTRÉCISSEMENT MITRAL

PHYSIOPATHOLOGIE

- RM ➧ obstacle au **remplissage diastolique** du VG
  1/ ↑POG et PAP puis des pressions droites ⇒ à terme HTAP
  2/ hypertrophie et dilatation de l'OG ± troubles du rythme, thrombose (à partir de l'auricule gauche)
  3/ dilatation de l'artère pulmonaire et des cavités droites

1- DÉCOUVERTE FORTUITE : latente durant 5-15ans (examen systématique +++)

2- DYSPNÉE D'EFFORT

3- COMPLICATION INAUGURALE +++
1- Trouble du rythme
2- Accident embolique

CLINIQUE

- Palpation:
  1- frémissement cataire diastolique apexien
- Auscultation:
  2- onomatopée de DUROZIEZ: éclat de B1 + claquement d'ouverture mitrale + roulement diastolique apexien (rude irradiant vers l'aisselle)
  3- éclat de B2
  4- ± souffle d'insuffisance tricuspide

ECG

1- HOG: onde P bifide (DI, DII, DIII) et biphasique (V1) de durée >0.11sec
2- HVD: axe QRS droit, onde S (V5, V6), onde T négative (V1, V2, V3) + BBD incomplet
3- AC/FA tardive

RADIOLOGE

1/ Téléthorax (face, OAD)
 1- bord droit en double contour
 2- cœur triangulaire, arc moyen gauche allongé (dilatation OG et tronc de l'AP)
 3- surcharge vasculaire pulmonaire: œdème interstitiel, lignes de KERLEY (stase)

2/ **Echo bidimensionnelle** / **doppler**
 1- taille de l'OG et cavités droites
 2- surface mitrale ≡ **planimétrie** (N =4-6cm^2, RM <2.5 et RM serrée <1.5cm^2)
 3- état des valves (épaissies, calcifiées…)
 4- état de l'appareil sous-valvulaire
 5- ± thrombus
 6- Doppler: surface mitrale fonctionnelle, gradient de pression OG-VG, pressions pulmonaires, ± IT associée

3/ Echographie transœsophagienne:
 1- état des valves et appareil sous-valvulaire
 2- thrombus dans l'auricule gauche
 3- ± IM associée

HÉMODYNAMIQUE

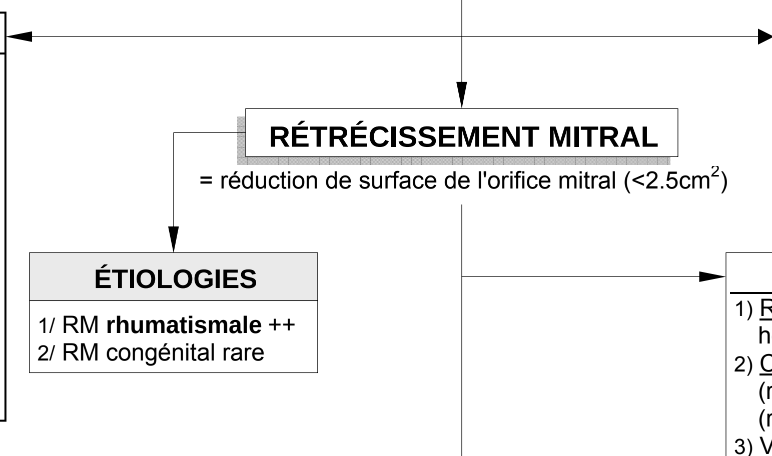
- indiquée si discordance clinico-échographique, IM importante, valvulopathie aortique associée et avant commissurotomie percutanée

1/ Cathétérisme gauche:
 1- PCP ≥20mmHg ⇒ HTAP ≡ RM serrée

2/ Coronarographie

FORMES CLINIQUES

1/ RM peu serré: latent ⇒ auscultation +++
2/ RM serré
 1) Œdème de GALLAVARDIN = OAP d'effort fulgurant + toux + oppression thoracique, cathétérisme: ↑PCP
 2) RM suffocant = dyspnée intense, d'effort ou repos ± angor, ECG: éclat B2 pulmonaire
 3) RM serré à pression élevée: PCP normale au repos, élevée à l'effort
 4) RM muet = roulement apexien absent
3/ RM avec OG ectasique: grave, AC/FA, ↓Q_C et IC
4/ RM de l'enfant
5/ RM et grossesse ⇒ accident gravido-cardiaque (OAP, hémoptysies)
6/ Syndrome de LUTEMBACHER: RM + CIA
7/ Valvulopathies associées: IM (maladie mitrale), IA, RA, IT (fonctionnelle)



RÉTRÉCISSEMENT MITRAL

= réduction de surface de l'orifice mitral (<2.5cm^2)

ÉTIOLOGIES

1/ RM **rhumatismale** ++
2/ RM congénital rare

ÉLIMINER

1/ CIA
2/ Myxome OG
3/ IA (roulement de FLINT)
4/ Eréthisme cardiaque, hyperthyroïdie

COMPLICATIONS

1) Respiratoires: dyspnée d'effort puis orthopnée, hémoptysies, pleurésie réactionnelle
2) Cardiaques: troubles du rythme (ESA, flutter auriculaire (rare) et surtout AC/FA), angor (fonctionnel), endocardite (rare), ICD (par AC/FA, embolie pulmonaire)
3) Vasculaire: thrombose (d'origine OG), embolie systémique

TRAITEMENT

1/ RM non serré (>1.5cm^2) ⇒ Surveillance ± anticoagulants (si AC/FA, thromboses)
2/ RM serré (<1.5cm^2) ⇒ chirurgie
 1- Valvuloplasie percutanée si sujet jeune avec RM pur non calcifié et ASV peu remanié
 2- Remplacement valvulaire par bioprothèse ou prothèse mécanique si sujet âgé et/ou RM évoluée (valve calcifiée, AC/FA, IC)
 3- Commissurotomie à cœur ouvert (sous CEC) ou fermé (dilatateur de DUBOST) dans les cas intermédiaires

ENDOCARDITE INFECTIEUSE

Dr A. BELLAL

BACTÉRIOLOGIE

- PATIENTS A RISQUE (cardiopathie préexistante):
  - A très haut risque +++:
    1/ ATCD d'endocardite
    2/ Prothèse cardiaque (valvulaire, pacemaker)
    3/ Cardiopathie congénitale cyanogène et CIA
  - Autres patients à risque:
    4/ IM, IA, RA, bicuspidie aortique, prolapsus mitral
    5/ Cardiopathie congénitale non cyanogène
    6/ Cardiomyopathies obstructives
- PORTE D'ENTRÉE: **Stomato**, **digestive**, ORL, cutanée, génito-urinaire…
- GERMES:
  1/ **Streptocoque** ++ (emboligène +++)
  2/ Staphylocoque (EI sur prothèse)
  3/ BGN (E. coli, klebsielle, entérobacter…)
  4/ **Chlamydia**, Coxiella et Brucella ⇒ EI grave
  5/ Hémoculture ⊖ (10%)

toute **fièvre persistante** >8jr **sur cardiopathie** préexistante = **endocardite** jusqu'à preuve du contraire

1- SYNDROME INFECTIEUX
1- Fièvre, constante, en plateau (EI aiguë) ou désarticulée avec périodes d'apyrexie (EI sub-aiguë)
2- Asthénie ± Altération de l'état général
3- Arthralgies
4- ± Splénomégalie (40%)

2- SIGNES CARDIAQUES
1- apparition (EI aiguë) ou modification (EI sub-aiguë) d'un souffle de régurgitation

3- SIGNES PÉRIPHÉRIQUES
1- Tâches de ROTH (tâches cotonneuses rétiniennes)
2- Faux panaris d'OSLER (nodosités rouges douloureuses des doigts et orteils)
3- Signe de JANEWAY, rare (érythème hémorragique palmo-plantaire)
4- Purpura pétéchial

FORMES CLINIQUES

1/ EI sur prothèse: grave +++, précoce (<2mois) / tardive (>1an)
2/ EI de l'enfant
3/ EI du sujet âgé ➧ streptocoque
4/ EI du toxicomane ➧ atteinte du cœur droit par le staphylocoque

BILAN PARACLINIQUE

1/ Bilan inflammatoire: hyperleucocytose à PN ± anémie inflammatoire (FNS), VS accélérée, CRP ⊕, hyperfibrinémie, hyper-α_2-globulinémie
2/ **Hémocultures** +++ (12 prélèvements en 3jr lors des pics fébriles, sur milieu enrichi, en aérobie et anaérobie)
3/ Sérologie si culture ⊖ (Chlamydia, Coxiella)
4/ Echocardiographie +++
  1- diagnostic positif: **végétations** valvulaires
  2- diagnostic de gravité: perforation, abcès, rupture de cordage
  3- pronostic: retentissement cardiaque
5/ Bilan immunologique: complexes immuns ⊕, facteurs rhumatoïdes ⊕, fraction C_3↓

ÉVOLUTION

- Sans traitement ⇒ **Mort**
- Sous traitement précoce ⇒ **guérison** (apyrexie, disparition des signes périphériques, état hémodynamique stable, hémocultures ⊖)
- Sous traitement tardif ou mal adapté ⇒ **complications**
  1/ IDM (embolie coronaire), Insuffisance cardiaque (mutilation valvulaire), abcès intracardiaque, péricardite (réactionnelle), troubles du rythme et de conduction
  2/ AVC ischémique (embolie cérébrale) ou hémorragique (rupt. d'anévrysme mycotique), abcès cérébral, méningite
  3/ Infarctus rénal (embolie rénale), insuffisance rénale, glomérulonéphrite (à complexes immuns)
  4/ Embolie pulmonaire, infarctus splénique ou mésentérique (embolie périphérique)
  5/ Rechute et récidive

ÉPIDÉMIOLOGIE

- EI ⇒ urgence médicale +++
- Mortalité élevée (20% à 2mois)

ENDOCARDITE INFECTIEUSE

= greffe d'un agent pathogène sur un endocarde sain ou préalablement altéré ou sur prothèse valvulaire

ANTIBIOPROPHYLAXIE

- SI anesthésie locale ⇒ voie orale
  - Amoxicilline 3g en prise unique 1h avant le geste ou
  - Clindamycine 600mg ou Pristinamycine 1g en prise unique 1h avant le geste (si allergie aux β lactamines)
- SI anesthésie générale ⇒ voie IV
  - Amoxicilline 2g IVL sur 30mn, 1h avant le geste puis 1g per os 6h après
  - Vancomycine 1g IVL sur 60mn 1h avant geste (si allergie)

TRAITEMENT

URGENCE +++

ANTIBIOTHÉRAPIE

1/ Précoce, d'abord probabiliste puis selon antibiogramme
2/ Parentérale (IV) et prolongée (>4smn)
3/ Association bactéricide synergique
  1- Amoxicilline + Gentamycine si streptocoque ou
  2- Oxacilline + Gentamycine si staphylocoque ou
  3- Ampicilline ou Vancomycine + Aminoside si hémoculture ⊖

TRAITEMENT ADJUVENT

1- Traiter la porte d'entrée +++
2- Anticoagulants: Héparine si prothèse mécanique, troubles du rythme ou embolie

CHIRURGIE: REMPLACEMENT VALVULAIRE

1/ après antibiothérapie si évolution favorable
2/ à chaud (en urgence)
  1- si foyer infectieux incontrôlable et/ou
  2- si IC incontrôlable

PRÉVENTION

⇒ Chez les patients à risque +++
1- Hygiène locale (dentaire, ORL)
2- Antibioprophylaxie +++ avant tout geste stomato, ORL, génito-urinaire…

PÉRICARDITES 1/2
PÉRICARDITE AIGUË

Dr A. BELLAL

1- DOULEUR THORACIQUE
- 1- rétrosternale, à irradiation dorsale ou sus-claviculaire gauche = "en bretelle", voire bras gauche et mâchoire = pseudo-angineuse
- 2- type constriction ou causalgie
- 3- exacerbée par l'inspiration profonde +++ et le changement de position
- 4- prolongée, insensible aux dérivés nitrée mais calmée par la position penchée en avant

2- SIGNES ASSOCIÉS
- 1- fièvre
- 2- polypnée superficielle ± dyspnée

3- COMPLICATIONS RÉVÉLATRICE
- ⇒ tamponnade ++

CLINIQUE
⇒ Auscultation +++
- 1- frottement péricardique (bruit mésocardiaque, sec "de cuire neuf" avec rythme de "va et vient"), fugace, variable selon la position et persistant en apnée

ECG
- 1- troubles de repolarisation (pas d'image de miroir ni d'onde Q) ≡ 4 stades d'HOLZMAN
  - **stade I** (1es hrs): sus-décalage de ST concave vers le haut
  - **stade II** (24-48h): ST isoélectrique + T aplatie
  - **stade III** (2e smn): onde T inversée
  - **stade IV** (>2smn): tracé normal
- 2- **microvoltage** du QRS (R <5mm)
- 3- ± sus-décalage du segment PQ
- 4- troubles du rythme: AC/FA ++

RADIOLOGIE (F/P)
- 1- ICT normal (PA sèche) ou ↑ (PA liquidienne)
- 2- Cœur "en carafe" (rectitude du bord gauche)
- 3- ± épanchement pleural

ECHOCARDIOGRAPHIE +++
- 1- confirmer le diagnostic ⇒ espace entre les feuillets péricardiques
- 2- quantifier l'abondance
- 3- apprécier la tolérance

ÉLIMINER
- syndrome douloureux thoracique aigu
  - 1/ IDM en phase aiguë
  - 2/ Embolie pulmonaire
  - 3/ Dissection aortique

PÉRICARDITE AIGUË
= inflammation aiguë du péricarde avec épanchement ± abondant

BILAN ÉTIOLOGIQUE
- 1/ Interrogatoire: notion de traumatisme, prise de médicaments, douleur d'IDM, collagénose, radiothérapie
- 2/ ECG: nécrose myocardique (onde Q)
- 3/ Biologie: FNS, VS, urée/créatinine, CU enzymes cardiaques, IDR tuberculine, sérologie virale, toxoplasmose, brucellose, Ac anti-DNA
- 4/ ± Etude cytobiochimique du liquide de ponction ou de biopsie
- 5/ ± Scanner / IRM

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE – TRAITEMENT
- 1/ **PA idiopathique** ➧ adulte jeune, début brutal, échocardio: ⊖, Enquête étiologique ⊖ ⇒ évolution bénigne sous repos + ASPIRINE® 3g/jr + pansement gastrique (éviter Corticoïdes: risque de rechute)
- 2/ **PA virale** ➧ même tableau précédé de rhume ou d'asthme, Radio: pleurésie associée ± myocardite (rare), Enquête étiologique: virose (souvent sans preuve bactériologique): virus coxackie B ++ ou A, virus grippal, ourlien, échovirus (y rapprocher la PA à Chlamydia et fièvre Q)
- 3/ **PA rhumatismale** ➧ enfant ou adolescent, réalise une pancardite, Enquête étiologique: ATCD RAA ⇒ évolution bénigne sous corticoïdes
- 4/ **PA tuberculeuse** ➧ fréquente, survenant en phase primo-infection chez le jeune ou réinfection chez le sujet âgé, début insidieux: sueurs + fébricule + asthénie + amaigrissement, Enquête étiologique: contage + IDR tuberculine ⊕ + anomalie radiologique ⇒ antituberculeux + corticoïdes, sinon: évolution vers la tamponnade ou la constriction
- 5/ **PA purulente** ➧ sujet immunodéprimé (diabète, éthylisme, vieillesse, immunosuppresseurs): fièvre + foyer infectieux + tamponnade, Enquête étiologique: staphylocoque ++, pneumo, strepto ou BGN ⇒ drainage chirurgical + antibiothérapie, sinon: évolution vers constriction
- 6/ **PA urémique** ➧ phase terminale de l'insuffisance rénale ⇒ régression sous hémodialyse + risque de tamponnade et constriction
- 7/ **PA néoplasique** ➧ sujet âgé: liquide hémorragique, Enquête: cancer primitif (rare), hémopathie maligne ou envahissement locorégional
- 8/ **PA des collagénoses**: surtout LED, PAR, sclérodermie et PAN, parfois inaugurale
- 9/ **PA post-IDM**: précoce ou tardive (Sd de DRESSLER: risque de rechute)
- 10/ **PA post-péricardotomie**: immunologique
- 11/ **PA post-radique**: risque de constriction
- 12/ **PA post-traumatique** (trauma fermé ou pénétrant): hémopéricarde

COMPLICATIONS

IMMÉDIATE: TAMPONNADE +++
- ■ Physiopathologie: constitution **rapide** d'un épanchement ⇒ compression aiguë des cavités cardiaques: ↑P_{VD}, ↑P_{OD} et ↑P veineuse + ↓FES, ↓Q_C et ↓PAS
- ■ Clinique: 1- orthopnée 2- hypotension 3- tachycardie 4- pouls paradoxal (↓PAS >10% à l'inspiration) 5- signes d'IVD (turgescence jugulaire, RHJ)
- ■ Radiologie: cardiomégalie + poumons clairs
- ■ ECG: 1- microvoltage 2- alternance électrique
- ■ Echocardiographie: 1- épanchement péricardique abondant 2- aspect de cœur flottant 3- collapsus des cavités droites
- ■ Traitement: URGENCE ⇒ évacuation: drainage + biopsie du péricarde sinon ponction sus-xiphoïdienne échoguidée

TARDIVES
- 1/ **Constriction péricardique**: complique surtout la PA tuberculeuse, purulente, urémique ou post-radique
- 2/ **Rechute**: surtout si PA virale ou idiopathique sous corticothérapie ou syndrome de DRESSLER

PÉRICARDITES 2/2
PÉRICARDITE CHRONIQUE CONSTRICTIVE

PHYSIO–ANATOMIE PATHOLOGIQUE

- constriction péricardique ⇒ **adiastolie** (ICD par gêne au remplissage du VD) + ↑PTD + égalisation des P dans les 4 cavités
1/ constriction + épanchement (25% des cas)
2/ constriction pure:
 1- calcifiée (60% des cas) calcification ± diffuse
 2- fibreuse: fibrose des 2 feuillets péricardiques
 3- granulomateuse: sclérose du péricarde
- Retentissement **cardiaque** (dystrophie myocardique) et **hépatique** (foie cardiaque)

1- SIGNES FONCTIONNELS
1- **Dyspnée** d'effort ++ ou orthopnée
2- Douleurs thoraciques
3- Hépatalgies d'effort

2- ± ATCD DE PÉRICARDITE AIGUË
- dans les suites immédiates
- après plusieurs années de guérison apparente

FORMES CLINIQUES

1/ PCC avec épanchement: sujet jeune après péricardite aiguë: pouls paradoxal ++, pas de B_3, cardiomégalie ++ (sans calcification), pas de troubles électriques auriculaires
2/ PCC avec adiastolie gauche: rare ⇒ OAP
3/ PCC avec constriction du sillon AV: signes d'IM
4/ Cirrhose cardiaque: fibrose hépatique (PCC évoluées)
5/ PCC avec atteinte myocardique

CLINIQUE

⇒ Syndrome de PICK
- Signes périphériques (IVD):
 1- cyanose
 2- Faciès bouffi, ascite + œdème MI
 3- hépatomégalie vasculaire (régulière, lisse, indolore) + reflux hépatojugulaire
 4- turgescence jugulaire
 5- ± pouls paradoxal
 6- ± hypotension
 7- ± splénomégalie
- Signes cardiaques:
 1- choc de pointe non perçu
 2- vibrance péricardique (B_3 diastolique max à la pointe ou en bas du sternum, bref, de timbre métallique)

ECG

⇒ non spécifique
1- onde P pseudomitrale bifide
2- microvoltage de QRS ± onde Q
3- ± sus-décalage de ST
4- onde T plate, ⊖ d'amplitude faible
5- ± troubles du rythme (AC/FA)
6- troubles conductifs V^C + signes d'HVG

RADIOLOGIE

1/ Téléthorax:
 1- petit cœur ou gros cœur triangulaire
 2- ± calcifications
2/ **Echocardiographie** / **doppler**:
 1- 2 échos péricardiques parallèles séparés ≥1mm
 2- rectitude de la paroi post. + recul diastolique précoce et rapide sans recul TD
 3- ± épanchement
 4- ± calcification
3/ **Hémodynamique** (cathétérisme cardiaque)
 1- anomalies droites: dip-plateau rectiligne (VD) + creux Y > creux X (OD)
 2- égalisation des pressions des 4 cavités
 3- $\downarrow Q_C$
4/ Scanner / IRM ⇒ épaississement péricardique

ÉLIMINER

- syndrome d'hypertension veineuse
 1/ Cirrhose hépatique
 2/ Néphropathies
- aspect de dip-plateau
 1/ cardiomyopathies restrictives (amylose, hémochromatose, sarcoïdose)

ÉTIOLOGIES

1/ PCC tuberculeuse
2/ PCC post-chirurgicale: surtout péricardotomie, remplacement valvulaire et pontage aortocoronaire
3/ PCC post-radique: surtout pour lymphome hodgkinien
4/ PCC de l'IR (aiguë ou chronique) dialysée
5/ PCC infectieuse: virale, bactérienne (rare), parasitaire (rare: surtout kyste hydatique rompu et amibiase hépatique perforée dans le péricarde), fongique (exceptionnelle)
6/ PCC tumorale: bénigne ou maligne
7/ PCC post-traumatique
8/ PCC post-IDM ou syndrome de DRESSLER
9/ Mulibrey nanisme

PÉRICARDITE CHRONIQUE CONSTRICTIVE

= transformation rigide du péricarde par inflammation, fibrose ou calcification

TRAITEMENT

MÉDICAL ⇒ SYMPTOMATIQUE
1/ Repos
2/ Régime désodé
3/ Diurétiques
4/ Anticoagulant (selon fonction hépatique)
5/ ± évacuation de l'épanchement
6/ ± Tonicardiaques, seulement si AC/FA ou atteinte myocardique

CHIRURGICAL ⇒ CURATIF
- Péricardectomie sous CEC

ANGINE DE POITRINE

Dr A. BELLAL

PHYSIOPATHOLOGIE

- Principale étiologie: **athérosclérose** dont les facteurs de risque sont: 1) tabac 2) HTA 3) obésité 4) hyperlipémie 5) diabète 6) hérédité 7) stress
- Angor = déséquilibre entre
  1/ **apports** en oxygène: ↓ si sténose, thrombose ou spasme coronaire
  2/ **besoins** en oxygène ↑ si effort
- Si l'ischémie apparaît pour un effort déterminé ⇒ angor **stable**, si elle apparaît au repos ou pour un effort banal ⇒ angor **spontané** (instable)
- Risque d'IDM en l'absence de prise en charge

TDD: ANGOR STABLE

1- DOULEUR THORACIQUE +++
1- médiane, rétrosternale en barre
2- irradiant vers le membre sup. gauche (épaule, bras, avant-bras et main), mâchoire inf. dos
3- type constriction
4- de durée <5mn, calmée par la TRINITRINE

FORMES CLINIQUES

- ANGOR INSTABLE: regroupe les douleurs pseudo-angineuses entre angor stable (d'effort) et IDM, par thrombose sur plaque d'athérome
  ➧ douleur de repos, prolongée, intense, ± résistante à la TRINITRINE
  1/ Angor **de novo**: angor de repos ou à l'effort min d'évolution <4smn
  2/ Angor **crescendo**: aggravation d'un angor d'effort pour des activités de moins en moins intenses
  3/ Angor **résiduel**: angor persistant après IDM
  4/ Angor **de PRINZMETAL**: angor nocturne par spasme coronaire

CLINIQUE

- Souvent ⊖, sinon
  1- souffle systolique d'IM fonctionnelle
  2- B3

ECG

- de repos:
  - per-critique: sus-décalage du segment ST
  - intercritique: normal, sinon
    1- courant de lésion sous-endocardique ou d'ischémie sous-épicardique, voire séquelles de nécrose myocardique
    2- troubles de conduction
- d'effort (angor stable) sauf contre-indications

SCINTIGRAPHIE MYOCARDIQUE

⇒ si doute diagnostique

- injection IV de Thallium au max de l'effort après injection de DIPYRIDAMOLE® + prise de clichés d'effort et de récupération
  1- fixation identique à l'effort et la récupération = examen normal
  2- trou de fixation à l'effort et la récupération = séquelle d'IDM
  3- trou de fixation à l'effort disparaissant à la récupération = angor d'effort
- ± Echocardiographie ⇒ zones hypo ou akinétiques
- ± Holter ⇒ utile pour le diagnostic d'angor d'effort

CORONAROGRAPHIE +++

- opacification coronaire après cathétérisme artériel
  1- degré de la sténose
  - Grade I: simple irrégularité
  - Grade II: sténose <50% de la lumière
  - Grade III: sténose <75% de la lumière
  - Grade IV: occlusion de la lumière
  2- cinétique VG + FES

ANGINE DE POITRINE ou ANGOR

= symptôme ≡ expression clinique d'une ischémie myocardique

ÉVOLUTION

- Sans traitement, l'évolution se fait vers
  1/ l'IDM 2/ l'IC 3/ la mort subite

ÉLIMINER

1/ IDM
2/ Dissection aortique
3/ Embolie pulmonaire
4/ Péricardite
5/ Angor fonctionnel (crise hypertensive, valvulopathie aortique, hyperthyroïdie, anémie…)

TRAITEMENT

MÉDICAL

➧ si Angor stable léger ou CI à la revascularisation d'un angor stable sévère
1/ Correction des facteurs de risque
2/ Activité physique régulière non violente
3/ Antiagrégants: ASPIRINE® 100mg/jr (contre la thrombose) et
4/ Dérivés nitrés: TRINITRINE® (coronarodilatateurs) et
5/ β bloquants (inotropes ⊖) en dehors des CI, pour avoir Fc ≈ 60/mn au repos et 120 à l'effort et/ou
6/ Inhibiteurs calciques: VÉRAPAMIL®, TILDIEM® (inotrope ⊖ + vasodilatateur) si angor spastique et/ou
7/ Inhibiteurs des canaux potassiques

CHIRURGICAL

➧ si angor stable sévère
1/ **revascularisation coronaire**
1- Pontage aortocoronaire sous CEC: remplacement de l'artère sténosée par l'artère mammaire interne ou la veine saphène
2- Angioplastie trans-luminale sous anesthésie locale par cathétérisme artériel via un ballonnet gonflable ± implantation d'un stunt

TRAITEMENT DE L'ANGOR INSTABLE

1/ Hospitalisation en USIC
2/ Héparine à dose efficace et
3/ Dérivés nitrés IV avec
4/ β bloquants, sauf CI, sinon
5/ Revascularisation en urgence, si persistance de la symptomatologie
6/ coronarographie d'urgence après 2jr, sinon à froid après 10jr

INFARCTUS DU MYOCARDE

Dr A. BELLAL

1- DOULEUR THORACIQUE +++
- Inaugurale ou compliquant un angor instable
- Brutale, souvent de repos (stress ++), intense
- Rétrosternale, constrictive, irradiant vers le bras gauche, mâchoire inférieure ou épigastre
- Résistant à la TRINITRINE® sublinguale

2- SIGNES ASSOCIÉS
1- Angoisse
2- Pâleur, sueurs profuses
3- Nausées, vomissements

3- COMPLICATION RÉVÉLATRICE

CLINIQUE

pauvre ± signes de complications

ECG EN URGENCE +++

1- d'abord: onde T ⊕, géante, pointue et symétrique (ischémie sous-endocardique)
2- puis: sus-décalage de ST englobant T = onde de pardée (lésion sous-épicard.)
3- puis >6h: onde Q de nécrose, large et d'amplitude >⅓ R (nécrose myocardique)
4- puis >48h: onde T ⊖, pointue et symétrique (ischémie sous-épicardique)
- Topographie:
  1- antéro-septal: V_1 à V_3 + miroir en D_I, D_{II} et aV_F (➧ artère IVA)
  2- apical: V_3-V_4 (➧ artère IVA)
  3- latéral bas: D_I, aV_L, haut: V_5-V_6 (➧ artère circonflexe)
  4- postérieur ou basal: V_7 à V_9 + miroir en V_1-V_2
  5- inférieur: D_{II}-D_{III}, aV_F + miroir en V_1, V_2 (➧ coronaire droite)
  6- Extension au VD: V_{3R}-V_{4R} si IDM inférieur

BIOLOGIE

⇒ cytolyse myocardique
1- Myoglobine ⇈ >2h
2- CPK⇈ (fraction MB) >6h → 3jr
3- ASAT⇈ >12h → 6jr
4- LDH⇈ >24h → 10jr
5- VS accélérée
6- FNS: hyperleucocytose
7- Glycémie, bilan rénal

ÉPIDÉMIOLOGIE – PHYSIOPATHOLOGIE

- ÉTIOLOGIES: **Occlusion coronaire** par
  1/ **athérosclérose coronaire** ++ compliquée de **thrombose**
  2/ anomalie congénitale coronaire
  3/ artérite coronaire
  4/ embolie coronaire (RA calcifié, EI)
  5/ dissection aortique
  6/ spasme coronaire (sur coronaire saine)
- PHYSIOPATHOLOGIE – ANATOMIE PATHOLOGIQUE:
  1- **ischémie** puis **nécrose** systématisée (inéluctable >3h), de siège et d'étendue selon l'artère occluse et la circulation de suppléance
  2- **infarctus blanc** avec nécrose (>6h), inflammation (1-15jr), cicatrisation
  3- remodelage du VG (1smn) avec altération de la fonction systolique et diastolique (∝ masse nécrosée)
  4- IDM >40% de la masse myocardique ➧ choc cardiogénique
- FACTEURS DE RISQUE ATHÉROMATEUX: 1) Hypercholestérolémie 2) Obésité 3) HTA 4) Tabagisme 5) Stress 6) Sédentarité 7) Hérédité 8) Age (♂ > 45ans, ♀ > 55ans)

ÉLIMINER

1/ Péricardite aiguë (fièvre, douleur max à l'inspiration, pas d'onde Q, enzymes N)
2/ Dissection aortique (douleur dorsale d'irradiation descendante, asymétrie du pouls, pas d'onde Q)
3/ Embolie pulmonaire (douleur latérale, polypnée, BBD)
4/ Abdomen chirurgical (ECG N)

INFARCTUS DU MYOCARDE

= Nécrose ischémique du myocarde >2cm²

AUTRES EXAMENS

1/ Téléthorax: surcharge pulmonaire ± signes d'IC latente
2/ Echocardiographie: zones hypo ou akinétiques + fonction VG + complications

COMPLICATIONS

PRÉCOCES

1- TROUBLES DU RYTHME
1) Bradycardie, tachycardie sinusale
2) ESA, flutter, FA
3) ESV, TV, FV ⇒ **Mort subite**

2- TROUBLES DE CONDUCTION
1) BAV (I, II ou III degré)
2) Bloc intraventriculaire: HBAG (Hémibloc de branche antérieur gauche), BBG ou BBD (bloc de branche gauche ou droit)

3- INSUFFISANCE VENTRICULAIRE
1) IVG: OAP (IDM étendu)
2) IVD
3) Choc cardiogénique

4- COMPLICATIONS MÉCANIQUES
1) Rupture de la paroi libre du VG
2) Rupture septale (CIV)
3) IM aiguë (par rupture d'un pilier)

5- COMPLICATIONS THROMBOEMBOLIQUES

6- RÉCIDIVE et EXTENSION de la nécrose

7- PÉRICARDITE AIGUË (réactionnelle)

8- MORT SUBITE

TARDIVES

1- ANÉVRISME DU VG
- Risque: troubles du rythme, thromboses

2- ANGOR RÉSIDUEL

3- RÉCIDIVE D'IDM

4- SYNDROME DE DRESSLER
- pleuro-péricardite survient entre 3smn et 3mois

5- INSUFFISANCE CARDIAQUE

6- PÉRIARTHRITE SCAPULO-HUMÉRALE

7- MORT SUBITE

TRAITEMENT

PHASE AIGUË (URGENCE +++)

⇒ **équipe du SAMU**
1- Repos absolu 2- 2 voies veineuses
3- Oxygénothérapie
4- Dérivés nitrés: LÉNITRAL en IVL 1mg/h
5- Antalgiques: MORPHINE en SC 50mg (sauf si insuffisance respiratoire)

⇒ **en USI Cardiologique**
1/ Revascularisation coronaire:
1- Thrombolyse si délai <6h, même au cours du transport: STREPTOKINASE IV (contre-indications: 1) AVC <2mois, 2) abord artériel <2jr, 3) hémorragie récente, 4) prise d'AVK, 5) ulcère gastro-duodénal en poussée, 5) HTA à PAD >120mmHg, 6) réanimation prolongée et 7) grossesse évolutive)
Complications: 1- hémorragie, 2- allergie
- contrôle de l'efficacité (↓ douleur, ↓ sus-décalage ST, arythmie ventriculaire de reperfusion)
2- ASPIRINE® IV: 250mg
3- **Angioplastie** primaire (si 1- échec ou CI à la thrombolyse, 2- choc cardiogénique, 3- IDM étendu)
2/ Repos strict au lit
3/ Anxiolytiques
4/ HÉPARINE
5/ ASPIRINE® 100mg
6/ Dérivés nitrés RISORDAN® 2.5-4mg/h selon PA (CI si IDM du VD)
7/ β bloquants: TÉNORMINE® 5mg IV + relais 100mg/jr per os (sauf CI)

SURVEILLANCE ⇒ quotidienne +++
- clinique (douleur cédant après quelques heures, fièvre au 2e jr, TA, pouls, diurèse, auscultation, complications)
- ECG (lésions, troubles du rythme)
- Enzymes durant 3jr
- Iono, urée/créat, gazométrie
- Téléthorax, au lit
- hémodynamique: sonde de SWAN GANZ (PAP, PCP, QC) si IDM VD ou état de choc

PHASE HOSPITALIÈRE SECONDAIRE
1/ Correction des facteurs de risque
2/ Réadaptation cardiaque
3/ ASPIRINE® + STATINE® + β bloquants
4/ β bloquants ± IEC (si IDM étendu)
5/ Dérivés nitrés (si ischémie résiduel ou IC)
6/ Bilan complémentaire: ECG d'effort + coronarographie
7/ **Revascularisation** par angioplastie ou pontage aortocoronaire

INSUFFISANCE CARDIAQUE CONGESTIVE 1/2
Physiopathologie, Étiologies, Diagnostic

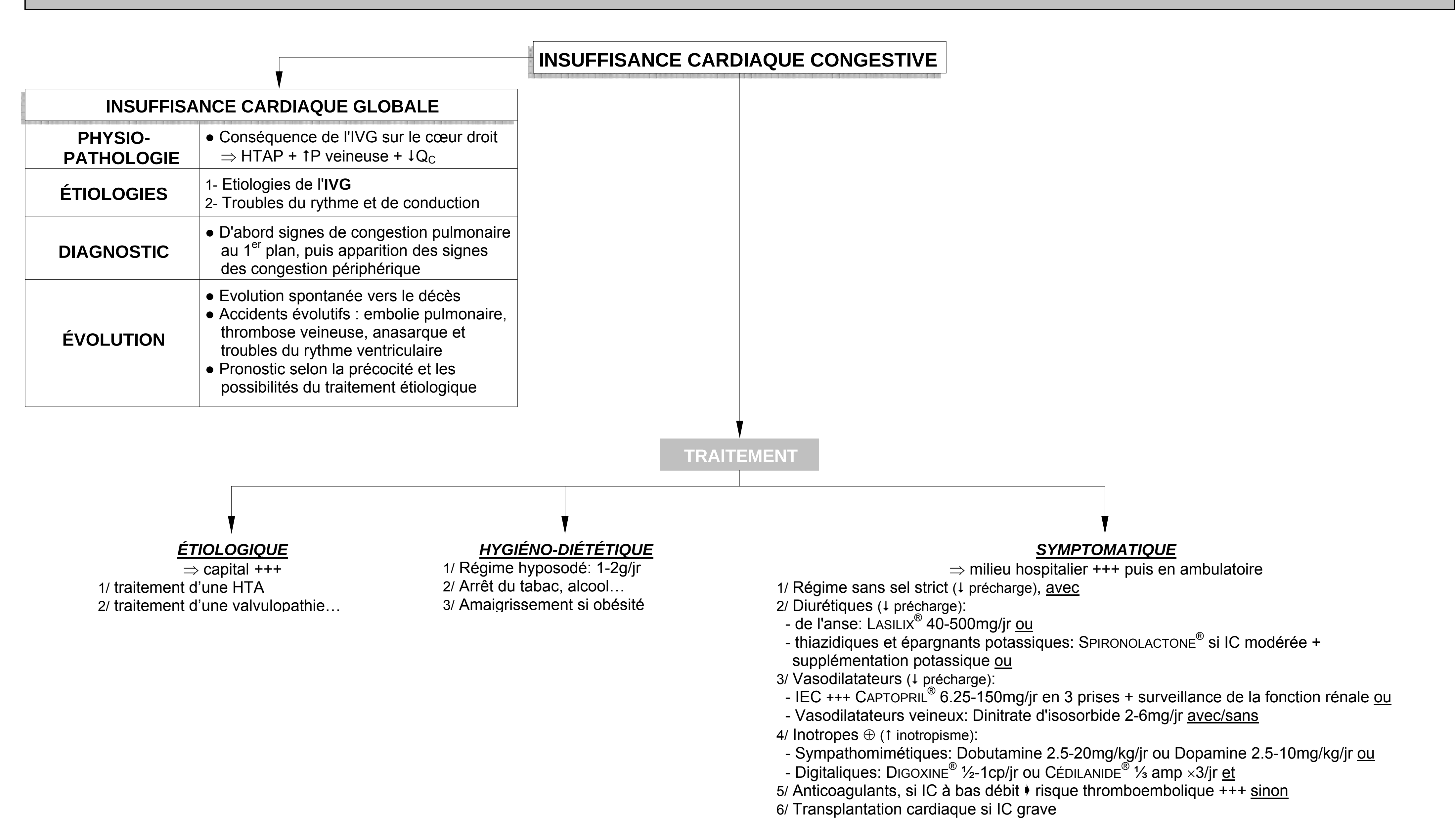
Dr A. BELLAL

INSUFFISANCE CARDIAQUE = incapacité du cœur à subvenir aux besoins métaboliques tissulaires

CONGESTIVE = IC + ↑P de remplissage ventriculaire et ↑P pulmonaires

	INSUFFISANCE CARDIAQUE GAUCHE ≡ CONGESTION PULMONAIRE = incapacité du VG à assurer un débit systémique adapté aux besoins de l'organisme	**INSUFFISANCE CARDIAQUE DROITE ≡ CONGESTION SYSTÉMIQUE** = incapacité du VD à assurer un débit pulmonaire adapté à la circulation de retour
PHYSIO-PATHOLOGIE	■ MÉCANISMES DE COMPENSATION: 1- Loi de STARLING: allongement des fibres ⇒ renforcement de la contraction 2- Hypertrophie myocardique: hypertrophie des fibres ⇒ accroissement du travail 3- Mise en jeu du système sympathique: effet chronotrope ⊕, inotrope ⊕ et vasoconstriction périphérique 4- Mise en jeu du système rénine-angiotensine-aldostérone: rétention hydro-sodée	■ CONSÉQUENCES DE LA DÉCOMPENSATION: 1- **en amont**: ↑Pv^C puis ↑Po^T puis ↑P système veineux et capillaire 2- **en aval**: ↓Q_C ⇒ insuffisance circulatoire viscérale avec congestion (rétention hydro-sodée)
ÉTIOLOGIES	1- Surcharge de pression : **HTA** et rétrécissement aortique (↑ post-charge) 2- Surcharge de volume : insuffisance mitrale (↑ précharge) 3- Surcharge mixte : insuffisance aortique 4- Cardiomyopathies : dilatées, hypertrophiques, ischémiques (**IDM**), rhumatismales (**RAA**), toxiques (éthylisme chronique), infectieuses (maladie de CHAGAS), de surcharge (amylose) ou à haut débit (hyperthyroïdie)	1- **Cœur pulmonaire chronique** ++ 2- HTAP secondaire : rétrécissement mitral, IVG évoluée 3- Endocardite du cœur droit 4- Cardiomyopathies primitives hypertrophiques 5- IVD aiguë : embolie pulmonaire et IDM droit
DIAGNOSTIC CLINIQUE	■ <u>CONGESTION PULMONAIRE</u> 1- **Dyspnée** d'effort ⇒ 4 stades de la NYHA (I: pas de dyspnée, II: dyspnée d'effort, III: dyspnée aux efforts courants, et IV: dyspnée de repos ≡ orthopnée) 2- Toux sèche ou expectoration mousseuse voir hémoptysie 3/ Râles crépitants aux bases (surcharge pulmonaire) ■ <u>SIGNES CARDIAQUES</u> 4/ Tachycardie 5/ Choc de pointe dévié à gauche + galop gauche (HVG) 6/ Souffle systolique d'IM fonctionnelle (DVG)	■ <u>CONGESTION PÉRIPHÉRIQUE</u> 1/ Turgescence des jugulaires 2/ Oligurie précoce 3/ Œdèmes des MI 4/ Cyanose (tardive) des extrémités ■ <u>FOIE CARDIAQUE</u> 5/ Hépatomégalie lisse et sensible avec hépatalgie d'effort 6/ Reflux hépato-jugulaire ■ <u>SIGNES CARDIAQUES</u> 7/ Tachycardie 8/ Signes de HARZER ⊕ + galop droit (HVD) 9/ Souffle systolique d'IT fonctionnelle (DVD)
DIAGNOSTIC PARACLINIQUE	1/ Téléthorax: 1- cardiomégalie avec accentuation de l'arc inf. gauche (HVG) 2- lignes de KERLEY (accentuation de la trame vasculaire ≡ sub-OAP) et redistribution vasculaire vers les sommets (surcharge pulmonaire) 2/ ECG: axe QRS dévié à gauche (HVG) ± troubles du rythme (AC/FA, TV…) 3/ **Echocardiographie** / **Doppler**: 1- dilatation des cavités gauches avec 2- fraction d'éjection systolique basse et 3- signes de l'affection causale	1/ Téléthorax: cardiomégalie avec accentuation des arcs inf et sup droit (HVD et HOD) 2/ ECG: axe QRS dévié à droite (HVD) avec onde P ample (HOD) ± troubles de conduction 3/ Biologie: syndrome de cytolyse hépatique et de cholestase (foie cardiaque) 4/ **Echocardiographie** / **Doppler**: 1- dilatation des cavités droites avec 2- pressions pulmonaires élevées et 3- signes de l'affection causale 5/ Cathétérisme cardiaque droit: ↑P_{VD} et ↑P_{OD} (PVC), HTAP
ÉVOLUTION	● <u>Evolution spontanée</u> vers l'**insuffisance cardiaque globale** terminale ● <u>Accidents évolutifs</u>: **OAP** ++ (= inondation alvéolaire par ↑ brutale de PCP ➧ polypnée de repos, grésillement laryngé, expectoration rosée, râles crépitants, hypoxémie avec hypercapnie et acidose respiratoire, opacités floconneuses en "aile de papillon") et **choc cardiogénique** (hypotension, sueurs, marbrures, oligurie) ● <u>Pronostic</u> lié aux possibilités de traitement étiologique	● <u>Evolution spontanée</u> selon le degré d'HTAP (réversible ou fixe) ● <u>Accidents évolutifs</u>: embolie pulmonaire, troubles du rythme, insuffisance respiratoire ● <u>Pronostic</u> lié aux possibilités de traitement étiologique

Insuffisance cardiaque globale, Traitement



ŒDÈME AIGU DU POUMON

= Diffusion du liquide plasmatique dans les espaces extravasculaires pulmonaires

	OAP CARDIOGÉNIQUE	OAP LÉSIONNEL
PHYSIOPATHOLOGIE	● Augmentation de la pression capillaire pulmonaire (PCP): ⇒ Hypertension veineuse, puis ⇒ Œdème interstitiel, puis ⇒ Œdème alvéolaire si PCP >25mmHg	● Altération de la membrane alvéolo-capillaire: ↑ coefficient de perméabilité ⇒ Extravasation brutale du contenu capillaire riche en fibrine, puis ⇒ Inflammation, œdème avec formation de membranes hyaline, puis ⇒ Evolution vers la fibrose pulmonaire ● PCP normale ou basse
ÉTIOLOGIES	1- **IVG** ++ 2- Insuffisance mitrale 3- Causes "extracardiaques": OAP d'altitude	1- **Infections** ++ (grippe, septicémie…) 2- Hyperoxie prolongée (oxygène pur), syndrome de MENDELSON (inhalation de liquide gastrique) 3- Embolie pulmonaire graisseuse ou amniotique (rare)
DIAGNOSTIC	1- Grésillement laryngé 2- **Dyspnée** brutale, orthopnée +++, signes de lutte (tirage multiple) 3- Toux quinteuse sèche puis expectoration mousseuse ± saumonée (sang) 4- Tachycardie (sinusale ou non) ± bruit de galop gauche 5- Râles crépitants prédominants aux bases en "marée montante" 6- Signes de gravité: hypotension, extrémités froides et marbrées (choc +++) 1/ Syndrome alvéolo-interstitiel radiologique: lignes de KERLEY ± opacités floconneuses péri-hilaires en "aile de papillon" ± épanchement pleural 2/ Hypoxie avec hypocapnie et alcalose respiratoire ou hypercapnie (OAP asphyxique ou BPC associée) voire acidose métabolique (choc +++) 3/ ECG: AC/FA, onde Q (cardiopathie ischémique), signes d'HVG majeure 4/ ± Hémodynamique (cathétérisme droit par sonde SWAN GANZ): PCP >25mmHg, ↑PAP, désaturation AP	1/ Clinique: idem OAP cardiogénique avec 1- Syndrome de détresse respiratoire aiguë +++ 2- Absence d'ATCD cardiaques et d'anomalie auscultatoire 2/ Poumon blanc radiologique 3/ Hypoxie sévère réfractaire avec hypocapnie 4/ Cathétérisme droit si doute diagnostique: PCP normale ■ Diagnostic différentiel: 1/ Asthme (ATCD) 2/ BPCO en évolution 3/ Embolie pulmonaire 4/ Infection pulmonaire
ÉVOLUTION	● Fonction de la cardiopathie sous-jacente ● Souvent favorable sous traitement ⇒ Débâcle urinaire ● Mort si OAP asphyxique, choc cardiogénique, traitement tardif	● Risque de fibrose pulmonaire
TRAITEMENT	1- Prise en charge ambulatoire (SAMU) puis Hospitalisation en USIC 2- Monitoring 3- Abord veineux, bilan d'urgence 4- *TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE*: 1/ Oxygène nasal + position demi-assise 2/ **Diurétiques** IV: furosémide (LASILIX®) 40-120mg ou bumétanide 2-5mg 3/ **Dérivés nitrés** IV: dinitrate d'isosorbide 5mg 4/ ± Nifédipine (vasodilatateur) 5/ ± **Amines vasoactives**: dobutamine 5-20µg/kg/mn si OAP grave (bas Q_C) 5- *TRAITEMENT ÉTIOLOGIQUE* +++: AC/FA, poussée hypertensive, IDM, valvulopathies (surtout IM aiguë ++)	1- Hospitalisation 2- Oxygène en pression positive 3- *TRAITEMENT ÉTIOLOGIQUE* +++ 4- Traitement des complications

HYPERTENSION ARTÉRIELLE 1/3
ÉPIDÉMIOLOGIE, PHYSIOPATHOLOGIE, DIAGNOSTIC, ÉVALUATION

Dr A. BELLAL

PHYSIOPATHOLOGIE

- **Facteurs de la PA** = résistance du système artériolaire "RAP" +++ ± débit cardiaque ⇒ PA = $Q_C \times$ RAP
- **Régulation de la PA** = l'HTA apparaît si défaillance du
  1- Système nerveux sympathique +++ (↑PA par ↑RAP ± ↑Q_C) et/ou parasympathique: (↓PA par ↓Q_C, pas d'effet vasculaire)
  2- Système rénine-angiotensine-aldostérone "SRAA"
  3- Masse néphronique rénale: régulant la volémie
  4- Autres systèmes hormonaux: facteur atrial natriurétique et kinines
  5- facteurs diététiques: régime sodé
- **Conséquences**: 1) atteinte artériolaire par hypertrophie de la média 2) HVG puis altération de la fonction diastolique ± HOG + AC/FA 3) tendance à l'athérosclérose

Circonstances de découverte

1- DÉCOUVERTE FORTUITE ++

2- SIGNES FONCTIONNELS
1- Céphalées, vertiges
2- Acouphènes, phosphènes, paresthésie
3- Epistaxis

3- COMPLICATION INAUGURALE
1- AVC, OAP
2- IVG, encéphalopathie
3- Toxémie gravidique

MESURE DE LA PA

- Tensiomètre (à mercure) avec brassard adapté
- patient au repos >10mn
- Au moins 3 mesures aux 2 bras, à 2 consultations différentes

Classification de l'OMS et JNC VI

- PA normale: PAS <130 et PAD <85mmHg
- PA normale haute: PAS =130-140 et/ou PAD =85-90
- Grade I ≡ **HTA limite** (légère): PAS =140-160 et/ou PAD =90-100
- Grade II ≡ HTA modérée: PAS =160-180 et/ou PAD =100-110
- Grade III ≡ HTA sévère: PAS ≥180 et/ou PAD ≥110

HYPERTENSION ARTÉRIELLE

= selon l'OMS: HTA ➧ PAS ≥ 140 et PAD ≥ 90mmHg

ÉPIDÉMIOLOGIE

- HTA = problème de **santé publique** ≡ f. risque cardiovasculaire +++
- Prévalence = 12%

BILAN INITIAL

DU TERRAIN
⇒ systématique
1- Interrogatoire et examen clinique (facteurs de risque +++)
2- Urée/créatinine
3- Cholestérolémie, triglycéridémie
4- Glycémie
5- Kaliémie (ionogramme)
6- Uricémie
7- Hémoglobinémie (FNS)
8- Protéinurie, hématurie (CU)

DE RETENTISSEMENT +++
- **Cardiaque**: HVG, coronaropathie, IC ➧ ECG, téléthorax, échocardiographie
- **Neurosensoriel**: rétinopathie
  ➧ Fond d'œil:
  - Stade I: artères grêles, rigides, sinueuses, cuivrées
  - Stade II: stade I + signe du croisement
  - Stade III: stade II + hémorragies et exsudats
  - Stade IV: stade III + œdème papillaire
- **Artériel** : AVC hémorragique ou ischémique, anévrisme aortique, AOMI ➧ doppler artériel (membres inférieurs, aorte et tronc supra-aortique)
- **Rénal**: Néphroangiosclérose, IRC ⇒ fonction rénale, échographie rénale

ÉVALUATION PRONOSTIQUE

- **Facteurs de risque cardiovasculaire**: RCV = probabilité de survenue d'une coronaropathie à 10ans
  1- HTA grade I, II, III
  2- ♂ >55ans ou ♀ >65ans
  3- ATCD familiaux de maladies cardiovasculaires précoces
  4- Obésité, Cholestérol total >6.5mmol/l
  5- Diabète
  6- Tabagisme
  7- Sédentarité, stress
- **Retentissement viscéral**:
  1- HVG
  2- protéinurie et/ou créatininémie ↑
  3- athérosclérose
  4- rétrécissement des artères rétiniennes
- **Maladies associées**:
  1- AIT, AVC ischémique, hémorragie cérébrale
  2- angor, IDM, IC congestive
  3- néphropathie diabétique, insuffisance rénale (créatinine >20mg/l)
  4- artériopathie patente, anévrisme disséquant
  5- rétinopathie hypertensive avancée (hémorragie, exsudat, œdème)

ENQUÊTE ÉTIOLOGIQUE

justifiée si sujet jeune avec HTA sévère d'emblée ou réfractaire ou avec signes d'appel

1- HTA ESSENTIELLE
- 85% des HTA
- Idiopathique

2- CAUSES RÉNALES
1- **Néphropathies bilatérales**:
  1/ Glomérulaires ➧ protéinurie (± syndrome néphrotique) et hématurie
  2/ Interstitielles ➧ leucocyturie
  3/ Polykystose rénale ➧ contexte familial, gros rein
2- **Atrophie rénale unilatérale**:
  1/ Congénitale 2/ Acquise: tuberculose ++
3- **Sténose de l'artère rénale** ➧ HTA rapide et/ou d'aggravation brutale, souffle lombaire ou para-ombilical

3- CAUSES ENDOCRINIENNES
1- **Hyperaldostéronisme** ➧ hypokaliémie +++
  1/ Primaire ➧ Na/K urinaire >1, activité rénine plasmatique ⇊, pas de freinage par surcharge sodée (1) Adénome de CONN, 2) Hyperplasie bilatérale des surrénales)
  2/ Secondaire ➧ Na/K urinaire <1, activité rénine plasmatique ↑, aldostéronémie ↑ mais freinable (1) HTA **rénovasculaire**)
2- **Phéochromocytome** ➧ HTA paroxystique, céphalées, sueurs, palpitations
3- **Syndrome de CUSHING** 4- **Acromégalie** 5- **Hyperthyroïdie**

AUTRES CAUSES
4- **Coarctation de l'aorte** ➧ sujet jeune, masculin ++, abolition des pouls fémoraux, souffle systolique éjectionnel parasternal gauche, érosion costale + image en "cheminée paratrachéale"
5- **HTA iatrogène**
  1/ Œstro-progestatifs 2/ Corticoïdes et AINS
  3/ Glycyrrhizine (réglisse) 4/ Alcool
6- HTA et grossesse

HYPERTENSION ARTÉRIELLE 2/3
TRAITEMENT

INDICATIONS

	Groupe A FRCV ⊖, AOC/ACV ⊖	Groupe B 1FRCV sauf diabète, AOC/ACV ⊖	Groupes C AOC/ACV ⊕, diabète ± autres FRCV
Normale haute (<140/90)	règles HD	règles HD	traitement AHT
Niveau 1 (140-160/90-100)	règles HD pdt 12 mois	règles HD pdt 6 mois	traitement AHT
Niveau 2 (≥160/100)	traitement AHT	traitement AHT	traitement AHT

● FRCV: f risque cardiovasculaire, AOC: atteinte d'organes cibles, ACV: accident cardiovasculaire

OBJECTIFS DU TRAITEMENT

- PAS <140 et PAD <90
- Si diabète ou IRC: PAS <130 et PAD <85
- Si IR avec protéinurie >1g/jr: PAS <125 et PAD <75

RÈGLES HYGIÉNO-DIÉTÉTIQUES

1- Régime hypocalorique et riche en fibres (fruits, légumes) ➧ obésité
2- Régime hyposodé: 2g/jr (ou 5g NaCl)
3- Exercice physique régulier ➧ sédentarité
4- Sevrage du tabac
5- Arrêt de la consommation d'alcool
6- Equilibre du diabète

CLASSES D'ANTIHYPERTENSEURS

CLASSE / ACTION	EFFETS SECONDAIRES	EXEMPLES
Diurétiques: - Diminution des RAP à long terme	- pollakiurie - asthénie, impuissance - goutte	TENSTATEN®, FLUDEX®, ALDACTONE®, MODAMIDE®, MODURÉTIC®, ALDACTAZINE®
β bloquants: - inotrope (-) - action sur le SNA - action sur le SRAA	- troubles vasomoteurs - troubles du transit - asthénie, impuissance - insomnie	SECTRAL®, TENORMINE®
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC): - inhibition du SRAA - élévation de la bradykinine	- toux - oedème angioneurotique - hyperkaliémie (si IR)	LOPRIL®, RÉNITEC®, TRIATEC®
Inhibiteurs calciques (IC): - inhibition des canaux Ca voltage-dépendants	- céphalées - constipation - oedème des MI	nifédipine (ADALATE®, LOXEN®, AMLOR®, MONOTILDIEM®)
Antihypertenseurs centraux (AHC): - inhibition du tonus vasocarotidien	- hypotension orth - somnolence - impuissance - bouche sèche	PHYSIOTENS®, HYPERIUM®
α bloquants: - vasodilatation	- hypotension ortho	dihydralazine (NÉPRESSOL®), prazosine (MINIPRESS®)

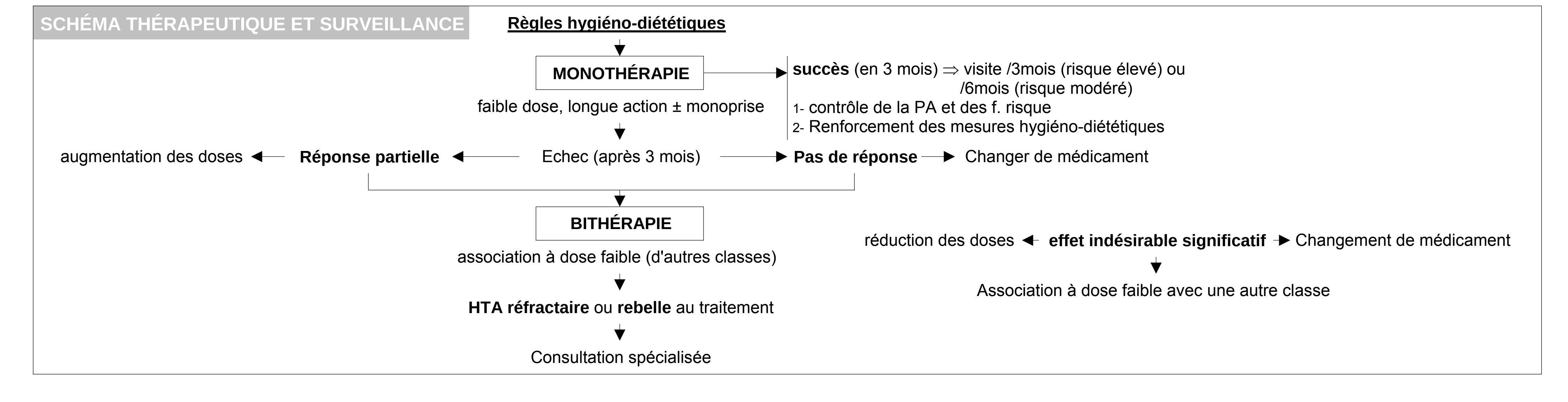
MESURES ADJUVANTES

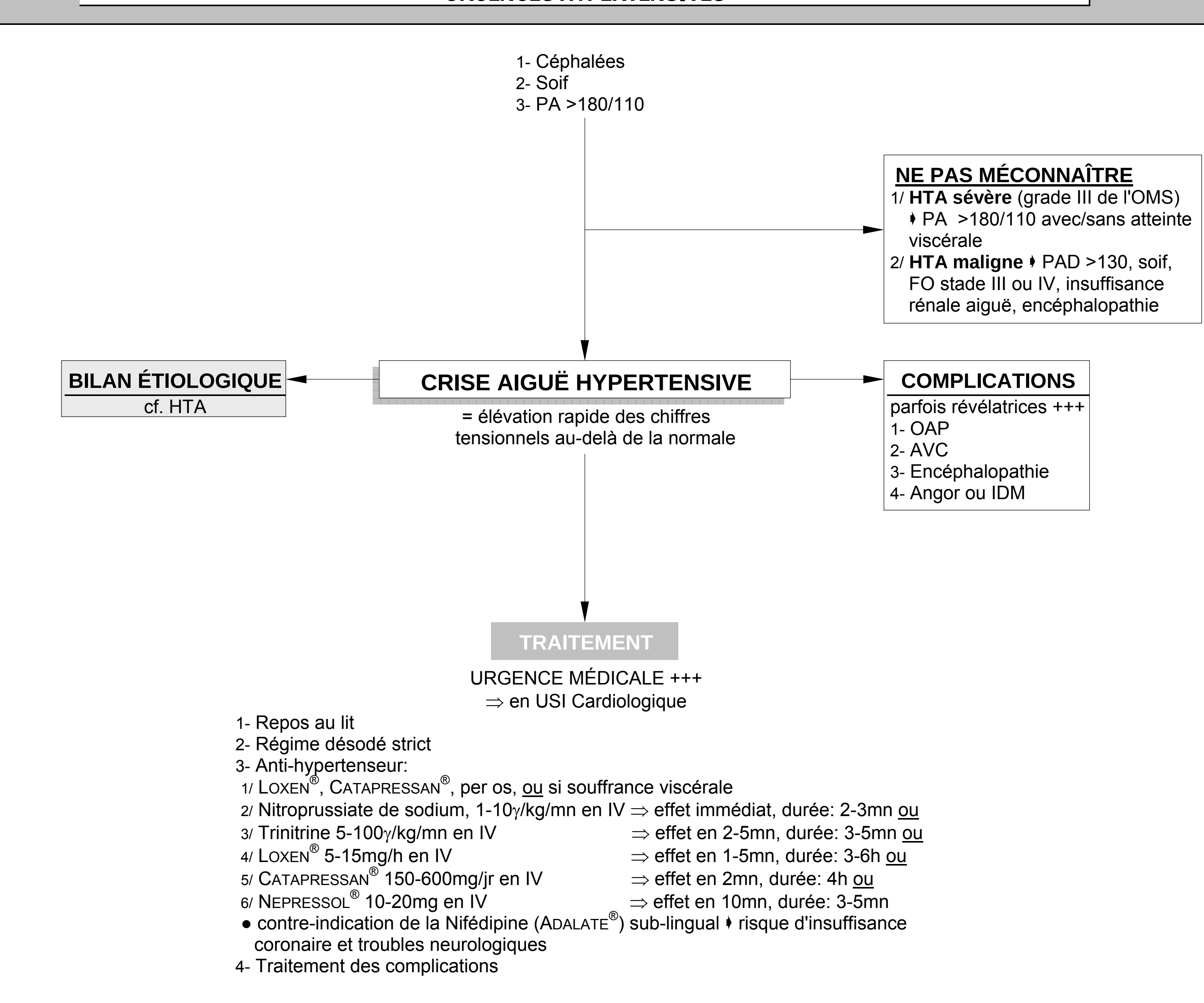
■ Choix préférentiel: selon les maladies associées (terrain)
1- β-bloquants si insuffisance coronaire, IDM, hyperthyroïdie ou migraine
2- Diurétiques de l'anse si insuffisance rénale ou cardiaque (2e intention)
3- IEC si diabète, insuffisance cardiaque, artérite (membres inf) ou IDM (2e intention)
4- IC si insuffisance coronaire (2e intention), artérite MI (2e intention) ou syndrome de RAYNAUD

■ Respect des contre-indications:
1- β-bloquants: si insuffisance cardiaque, troubles de conduction, artérite MI, BPCO
2- Diurétiques thiazidiques et épargnants potassiques: insuffisance rénale, hypotension orthostatique
3- IC: troubles de la conduction
4- AHC: hypotension orthostatique, syndrome dépressif
5- α bloquants: hypotension orthostatique

■ Respect des précautions d'emploi (doses):
1- β-bloquants: diabète, prise d'AINS, allergie, hypertriglycéridémie, RAYNAUD
2- Diurétiques: diabète, prise d'AINS, goutte, hypercholestérolémie
3- IEC: prise d'AINS, bronchopathies obstructives, insuffisance rénale, œdème de QUINCKE

SCHÉMA THÉRAPEUTIQUE ET SURVEILLANCE




1- Céphalées
2- Soif
3- PA >180/110
NE PAS MÉCONNAÎTRE
1/ HTA sévère (grade III de l'OMS)
➧ PA >180/110 avec/sans atteinte viscérale
2/ HTA maligne ➧ PAD >130, soif, FO stade III ou IV, insuffisance rénale aiguë, encéphalopathie
BILAN ÉTIOLOGIQUE
cf. HTA
CRISE AIGUË HYPERTENSIVE
= élévation rapide des chiffres tensionnels au-delà de la normale
COMPLICATIONS
parfois révélatrices +++
1- OAP
2- AVC
3- Encéphalopathie
4- Angor ou IDM
TRAITEMENT
URGENCE MÉDICALE +++
⇒ en USI Cardiologique
1- Repos au lit
2- Régime désodé strict
3- Anti-hypertenseur:
1/ LOXEN®, CATAPRESSAN®, per os, ou si souffrance viscérale
2/ Nitroprussiate de sodium, 1-10γ/kg/mn en IV ⇒ effet immédiat, durée: 2-3mn ou
3/ Trinitrine 5-100γ/kg/mn en IV ⇒ effet en 2-5mn, durée: 3-5mn ou
4/ LOXEN® 5-15mg/h en IV ⇒ effet en 1-5mn, durée: 3-6h ou
5/ CATAPRESSAN® 150-600mg/jr en IV ⇒ effet en 2mn, durée: 4h ou
6/ NEPRESSOL® 10-20mg en IV ⇒ effet en 10mn, durée: 3-5mn
● contre-indication de la Nifédipine (ADALATE®) sub-lingual ➧ risque d'insuffisance coronaire et troubles neurologiques
4- Traitement des complications

LE DIABÈTE SUCRÉ 1/2
Diagnostic - Exploration

Dr A. BELLAL

SYNDROME CARDINAL

⇒ marqué dans le DS I

1- Synd. polyuropolydipsique (> 3 l/jr)
2- Amaigrissement
3- Asthénie physique, psychique et sexuelle
4- Polyphagie, inconstante, contrastant avec l'amaigrissement

DÉCOUVERTE FORTUITE

⇒ apanage du DS II

- Bilan de surcharge pondérale (obésité), préopératoire, grossesse

COMPLICATION INAUGURALE

- Coma acidocétosique ou hyperosmolaire
- Complication spécifique: ↓ acuité visuelle, neuropathie, protéinurie
- Complication non spécifique: infection récidivante, gangrène, HTA, AVC

■ ***GLYCÉMIE VEINEUSE***

- A jeun ≥ 1.26g/l à 2 reprises
- A n'importe quelle heure ≥ 2g/l
- A jeun ≤ 1.26g/l + HGPO ≥ 2g/l après 2h

AUTRES TYPES D'HYPERGLYCÉMIE

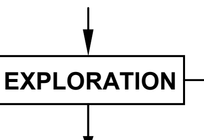
■ INTOLÉRANCE AU GLUCOSE ≡ glycémie à jeun ≤ 1.26g/l + HGPO après 2h = 1.40-2g/l
■ HYPERGLYCÉMIE MODÉRÉE A JEUN ≡ glycémie à jeun = 1.10-1.26g/l + HGPO après 2h < 1.40g/l

ÉPIDÉMIOLOGIE

- Fréquent
- Grave: Mortalité ↑ (complications cardiovasculaire), Morbidité ↑ (amputations, cécité)

DIABÈTE SUCRÉ

= état morbide d'**hyperglycémie chronique**



EXPLORATION

BILAN DES COMPLICATIONS

- Systématique si DS II (inutile si DS I avant 5 ans)
- bilan clinique et paraclinique ⇒ CARTE LÉSIONNELLE

BILAN DIAGNOSTIQUE ET ÉTIOLOGIQUE

1- Glycémie à jeun
2- HGPO ➧ si glycémie limite (1.10-1.26g/l)
 - glycémie à jeun (depuis 12h) + ingestion de 75 g de glucose (250cc de SGH 30%) en 5mn + glycémie 2h après ➡ T_0 < 1.10g/l, T_{2h} < 1.40g/l
 - chez la ♀ enceinte: 100g de glucose + glycémie après 3h ➡ T_0 < 1.05, T_{1h} < 1.90, T_{2h} < 1.65, T_{3h} < 1.45g/l ⇒ D gestationnel = 2 valeur > norm (intolérance = 1 valeur > norm)
3- Holter glycémique
4- Glycosurie = recherche de glucose dans les urines ⇒ surveillance (glycosurie ≡ glycémie > 1.80g/l)
5- Hémoglobine glyquée "HbA1c" ⇒ équilibre glycémique des 3 derniers mois (norm < 6.5%)
6- Fructosamines = Σ protéines glycosylées ⇒ équilibre glycémique à court terme (grossesse)
7- Dosage de l'insuline ou peptide C basal et sous stimulation par le glucagon: ↓↓ si DS I, ± normal si DS II
8- Groupage HLA DR: DR3 et DR4 si DS I
9- Recherche d'Ac: ICA (anti-îlots) et anti-GAD si DS I, anti-IAA et anti-IA_2 (anti-insuline)

CLASSIFICATION

■ **DS TYPE I**: insulinocarence absolue idiopathique par destruction des cellules β d'origine immunologique
■ **DS TYPE II**: insulinorésistance ± insulinocarence relative
■ MODY (*maturity onset diabetes of the young*): transmission autosomique dominante avec défaut génétique de la fonction des cellules β

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL ENTRE DS I ET DS II

	TYPE I	TYPE II
EPIDEMIOLOGIE		
- Prévalence	- 0.2-0.5%	- 5-10%
- Fréquence	- 10-15%	- 58-90%
- Hérédité	- faible	- forte
CLINIQUE		
- Age	- < 30 ans	- > 40 ans
- Poids	- normal	- **obésité**
- Installation	- **brutale**	- insidieuse
- Signes	- **bruyants**	- **latents**
- Cétose	- **spontanée**	- non spontanée
BIOLOGIE		
- Hyperglycémie	- **franche**	- modérée
- Peptide C	- effondré	- normal
- HLA	- oui	- non
- Auto-Ac	- présents	- absents
EVOLUTION		
- Contrôle	- **difficile**	- facile
- Compl. chr	- > 5 ans	- **fréquentes**
TRAITEMENT		
- ADO	- inefficaces	- **efficaces**
- Insuline	- **vitale**	- non vitale

INSULINOTHÉRAPIE

INDICATIONS

- Vitale: Diabète type I (insulinodépendant)
- Transitoire: diabète avec grossesse (ADO ⇒ risque malformatif), infection, stress ou diabète insulino-requérant (difficile à équilibrer avec les ADO)

TYPES

■ **INSULINOTHÉRAPIE CONVENTIONNELLE**:

● MODES D'ADMINISTRATION:

1- Voie IV et IM chaque 2h ➧ Complications aiguës (coma acidocétosique, hyperosmolaire, acidose lactique)
2- Voie SC ou ID ➧ traitement chronique de fond

● TYPES D'INSULINE:

1/ **Insuline rapide** ou ordinaire (IO): durée d'action = 6-8h ⇒ 3-4 inj/jr
2/ **Insuline semi-lente** (ISL): durée d'action = 12-18h ⇒ 2 inj/jr
3/ **Insuline retard** ou ultra-lente (IUL): durée d'action = 24-36h ⇒ 1 inj/jr

● OBJECTIFS ET MODALITÉS DU TRAITEMENT:

➧ Sujet jeune: ÉQUILIBRE GLYCÉMIQUE ⇒ glycémie à jeun < 1.10g/l + post-prandiale < 1.40
1- Régime alimentaire équilibré (3 repas + 2 ou 3 collations)
2- Activité physique régulière et non brutale
3- Insulinothérapie optimisée: 7h ➧ IO, 12h ➧ IO puis 19h ➧ ISL
➧ Sujet à tare cardiovasculaire: HYPERGLYCÉMIE RELATIVE (hypoglycémie néfaste) ⇒ glycémie à jeun = 1.50g/l + post-prandiale < 1.80
➧ Sujet âgé: GLYCÉMIE DE CONFORT (prévenir les complications aiguës) ⇒ glycémie = 1.50-2
1- Insulinothérapie de survie: 1 inj IUL

■ **INSULINOTHÉRAPIE INTENSIFIÉE**:

● MODES D'ADMINISTRATION:

1- Perfusion par pompe à insuline (externe ou implantée dans l'abdomen)
2- Instillation

● OBJECTIFS ET MODALITÉS DE TRAITEMENT:

➧ Equilibre glycémique selon ACTIVITÉ PHYSIQUE
1- Perfusion basale + bolus lors des repas ± ↓ dose de 2-4 UI selon l'intensité de l'effort
2- Activité physique non violente ⇒ marche à pied +++

ANTIDIABÉTIQUES ORAUX (ADO)

INDICATIONS

- En 1[e] intention: DNID, associé au régime alimentaire et activité physique
- Association possible avec l'insuline: DID

CLASSIFICATION

1/ Classe 1: ⊕ insulinosécrétion ⇒ Sulfamides hypoglycémiants et Novonorme®
2/ Classe 2: ⊕ sensibilité à l'insuline ⇒ Biguanides et Thiazolidinediones
3/ Inhibiteurs de la α glucosidase: Θ absorption intestinale de glucose ⇒ Acarbose®

1- BIGUANIDES

■ ACTION: antihyperglycémique périphérique (ne provoque pas d'hypoglycémie)
1- ⊕ néoglucogenèse et ⊖ glycogénolyse (foie)
2- ⊕ captation de glucose (graisse et muscle)
3- ⊕ insulinosensibilité (effet post-récepteur)
4- ⊖ absorption de glucose (intestin)
5- ⊖ centre de la faim (anorexigène)
6- ⊖ agrégation et ⊖ fibrinolyse

■ EFFETS INDÉSIRABLES:
● Mineurs: douleur abdominale, rash cutané (allergie)
● Majeur: ACIDOSE LACTIQUE (rare mais mortelle)

■ CONTRE-INDICATIONS:
1) Insuffisance rénale et/ou hépatique
2) Hypoxie sévère
3) Ethylisme chronique
4) Allergie

■ PRÉSENTATION: Metformine (Stagidi® 700mg, GLUCOPHAGE® 500mg, Metforal® 850mg, Glucinan® 250mg): 500mg×3/jr après les repas (jusqu'à 3g/jr)

2- SULFAMIDES

■ ACTION: hypoglycémiante pancréatique
1- ⊕ insulinosécrétion (pancréas)
2- ⊖ néoglucogenèse (foie)
3- ⊕ glycolyse (muscle)
4- ⊕ insulinosensibilité (effet récepteur et post-récepteur)

■ EFFETS INDÉSIRABLES:
● HYPOGMYCÉMIE
● Mineurs: troubles digestifs
● Interaction médicamenteuse:
- Potentialisateur: salicylés, β-bloquants, sulfamides antibactériens
- Inhibiteur: corticoïdes, diurétiques thiazidiques, œstroprogestatifs, psychotropes

■ CONTRE-INDICATIONS:
1) insuffisance rénale sévère et/ou hépatique
2) Ethylisme
3) Grossesse
4) Allergie

■ PRÉSENTATION:
● 1[e] génération: abandonnés
● 2[e] génération: Glibenclamide (DAONIL® 5, 2.5 et 1.25mg), Gliclazide (DIAMICRON® 80mg): resp. 15mg et 240mg au max, 15mn avant les repas

3- AUTRES:

THIAZOLIDINEDIONES

■ ACTION: hypoglycémiante pancréatique et périphérique (pas d'action en dehors des repas)
1- ⊕ insulinosensibilité (foie, muscle et graisse)
2- ⊕ lipolyse (graisse)

■ EFFETS INDÉSIRABLES:
● Hépatotoxicité

■ CONTRE-INDICATIONS:
1) Insuffisance hépatique

■ PRÉSENTATION:
● Seule ou association aux sulfamides, biguanide ou insuline

NOVONORME®

■ ACTION: antihyperglycémique post-prandial (pas d'action en dehors des repas)
1- ⊕ insulinosensibilité
2- ⊕ lipolyse (graisse)

■ CONTRE-INDICATIONS:
1) Insuffisance rénale et/ou hépatique sévère
2) DID ou acidocétose
3) Allergie

■ PRÉSENTATION: Répaglidine (NOVONORME® 0.5, 1, 2mg): 0.5-16mg/jr avant les repas

COMPLICATIONS CHRONIQUES, DÉGÉNÉRATIVES DU DIABÈTE
MACROANGIOPATHIE - MICROANGIOPATHIE

Dr A. BELLAL

MACROANGIOPATHIE

■ ÉTIOPATHOGÉNIE: non spécifique du diabète, incrimine:
1- Age, sexe, hérédité, obésité, sédentarité, stress, tabac
2- HTA, dyslipidémies (hypercholestérolémie et hypertriglycéridémie)

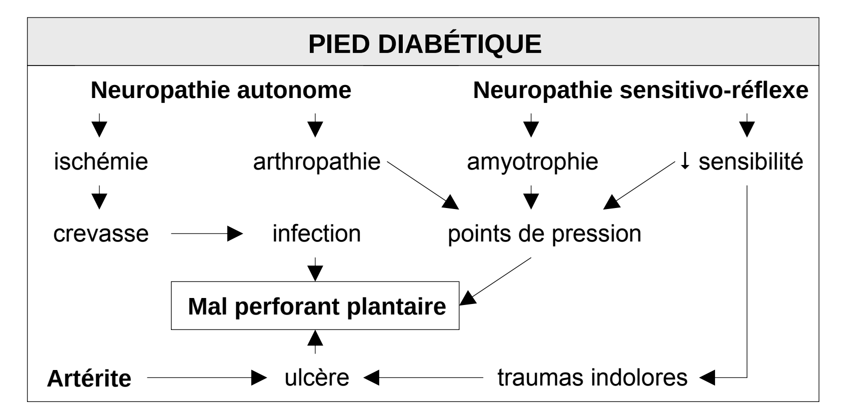
1- HTA
● Précoce et grave
● Aggrave la microangiopathie
⇒ Dépistage précoce par prise de la TA

2- CARDIOPATHIES ISCHÉMIQUES
(angor, IDM)
● IDM souvent atypique
⇒ Dépistage par ECG

3- AVC
● Précoce et grave
● Associé à d'autres manifestations ischémiques

4- ARTÉRITE DES MI
● Insuffisance artérielle surtout du pied
⇒ risque de nécrose +++

PIED DIABÉTIQUE



MICROANGIOPATHIE

■ ÉTIOPATHOGÉNIE: spécifique au diabète, surtout type I, incrimine
1- **Hyperglycémie chronique**, obésité, sédentarité, stress
2- **HTA**, dyslipidémies, anomalies endothéliales, plaquettaires (hyperagrégabilité), hémorrhéologiques (hyperviscosité sanguine)

■ HISTOIRE NATURELLE:
1/ Microangiopathie fonctionnelle: Réversible après équilibration de la glycémie
➧ Absence de lésions histologiques,
1- Hyperperméabilité capillaire ⇒ fuite protéique
2- Ouverture des shunt capillaires artério-veineux ⇒ hypoxie tissulaire
2/ Microangiopathie organique: Irréversible, asymptomatique durant 10-15 ans
➧ Lésions histologiques
- Epaississement de la membrane basale vasculaire

1- NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE (ND)
● FACTEURS DE RISQUE:
1- Equilibre glycémique, durée d'évolution
2- HTA, infections urinaires, prise de médicaments néphrotoxiques
● HISTOIRE NATURELLE:
1/ **Stade 1** ou **ND fonctionnelle**: Réversible ⇒ néphromégalie + hyperfonctionnement rénal
2/ **Stade 2** ou **ND infraclinique**: Réversible, latente durant 2-5 ans ⇒ albuminurie à l'effort (membrane basale épaissie)
3/ **Stade 3** ou **ND débutante**: Après 10-15 ans d'évolution ⇒ microalbuminurie (< 300mg/jr) croissante + début d'HTA
4/ **Stade 4** ou **ND patente**: après 10-30 ans d'évolution ⇒ protéinurie (> 300mg/jr) permanente + insuffisance rénale + HTA sévère (glomérulosclérose de KIMMELSTIEL WILSON)
5/ **Stade 5** ou **IRC terminale**: après 20-40 ans d'évolution ⇒ insuffisance rénale (clearance de créatinine ↓↓↓) + HTA sévère (glomérulosclérose sévère avec oblitération glomérulaire)

2- RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE (RD)
● FACTEURS DE RISQUE: HTA
● HISTOIRE NATURELLE:
1/ **RD non proliférante**: œdème, si maculaire ⇒ cécité (fragilité capillaire + microanévrisme + microthrombus)
2/ **RD pré-proliférante**: ischémie sans néovascularisation ⇒ zone de non-perfusion à l'angiographie rétinienne
3/ **RD proliférante**: hémorragie par néovascularisation + décollement rétinien ⇒ cécité

3- NEUROPATHIE DIABÉTIQUE (ND)
● FACTEURS DE RISQUE:
1- Durée d'évolution, hérédité
2- Hypoxie, anomalies hémorrhéologiques, glycosylation protéique
● HISTOIRE NATURELLE:
1/ **Polyneuropathie sensitive symétrique**: Atteinte distale centripète, symétrique et bilatérale des troncs nerveux ⇒ paresthésie + troubles sensitifs + ROT abolis ➧ mal perforant plantaire
2/ **Neuropathie focale**: Atteinte distale des nerfs (oculomoteur, facial, crurale, médian, thoraco-abdominal) ⇒ douleur
3/ **Neuropathie motrice proximale**: Atteinte subaiguë des membres inférieurs ⇒ amyotrophie + douleur + ROT abolis + déficit sensitif distal
4/ **Neuropathie autonome**: Atteinte sympathique et parasympathique latente ⇒ Cardiaque (hypotension orthostatique, tachycardie permanente, IDM, AC/FA), Digestive (gastroparésie, troubles du transit), Urogénitale (vessie neurogène, impuissance, incontinence urinaire)

COMPLICATIONS AIGUËS DU DIABÈTE
HYPOGLYCÉMIE

DID TRAITÉ PAR INSULINE

1- DOSE D'INSULINE
1- Excessive
2- Inadaptée avec l'activité physique
3- Injection dans une lipodystrophie

2- APPORT GLUCIDIQUE
1- Insuffisant (omission de repas)
2- Réduit (vomissements)

3- EFFORT PHYSIQUE
● Inhabituel

4- PROBLÈME IATROGÈNE
1- Alcool
2- Médicaments: salicylés, β bloquants, IMAO…

DNID TRAITÉ PAR SULFAMIDES

Peu fréquente mais **grave**
1- Sulfamides trop puissants
± ration calorique insuffisante
± effort physique inhabituel
± association médicamenteuse
± insuffisance rénale et/ou hépatique

HYPOGLYCÉMIE

↓ [glucose] dans tous les milieux avec glycémie <0.50g/l (2.75mmol/l)

ÉVOLUTION

● Evolution de la phase 1 vers le coma en l'absence de prise en charge
● Sous traitement, disparition des signes ➧ normalisation de glycémie
● Possibilité de rechute
● Si persistance du coma malgré une glycémie normale ⇒ **œdème cérébral**
● Possibilité de séquelles neurologiques après récupération: déficit moteur, épilepsie, encéphalopathie post-hypoglycémique ➧ mort

PHASE 1 ou HYPOGLYCÉMIE MODÉRÉE

⇒ Souffrance cérébrale + riposte adrénergique
1- Signes **adrénergiques**: tremblement, palpitation, sueurs, faim
2- Signes de **neuroglycopénie**: fasciculations péribuccales, troubles visuels, de l'élocution, de concentration, de conscience (agressivité) convulsion
3- Signes cardiaques chez les cardiopathes: angor, troubles rythme

PHASE 2 ou COMA HYPOGLYCÉMIQUE

⇒ Souffrance cérébrale sévère
1- COMA agité avec convulsions, contracture
2- BABINSKI bilatéral +++, ROT normaux et sans signes de focalisation
3- Hypothermie et sueurs profuses
● Pas de polypnée ni de déshydratation

TRAITEMENT

URGENCE +++

APPORT DE GLUCOSE

1/ Per os ➧ si pas de trouble conscience: 15g de sucre rapide (sucre ou boisson sucrée) <u>puis</u> sucre lent (pain, biscotte)
2/ en IV ➧ si trouble conscience: 1-2amp SGH 30% (20-40 cc) <u>puis</u> SG 10% ⇒ voie orale après récupération
3/ Prolonger l'apport de glucose: SG 5 ou 10% ➧ si possibilité de rechute

GLUCAGON

➧ si trouble de conscience
1/ inj 1mg en IM ou SC par l'entourage (éducation +++)

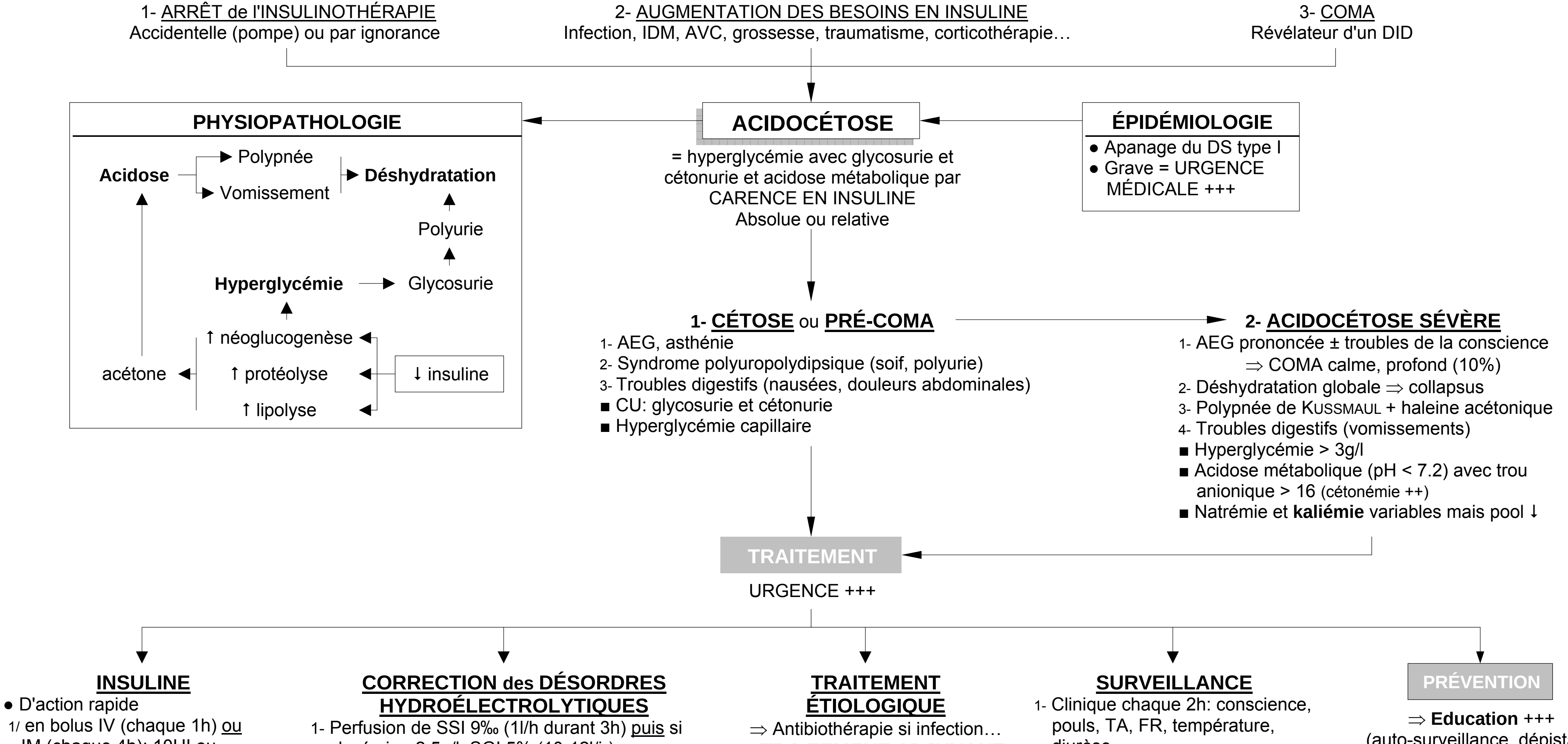
TRAITEMENT ÉTIOLOGIQUE

PRÉVENTION

⇒ **Education** du patient et l'entourage sur causes déclenchantes, signes et CAT

COMPLICATIONS AIGUËS DU DIABETE
L'ACIDOCÉTOSE

Dr A. BELLAL



INSULINE

- D'action rapide
  - 1/ en bolus IV (chaque 1h) ou IM (chaque 4h): 10UI ou
  - 2/ à la seringue électrique: 5-10UI/h, puis
- Basculer si CU ⊖ à 2 reprises vers la voie SC (chaque 6h)

CORRECTION des DÉSORDRES HYDROÉLECTROLYTIQUES

1- Perfusion de SSI 9‰ (1l/h durant 3h) puis si glycémie <2.5g/l: SGI 5% (10-12l/jr) avec NaCl (6-9g/l)
2- Apport potassique précoce: KCl ou KdiP selon kaliémie
3- Alcalinisation ➧ si pH <7.1: perfusion SBI 14‰ (500cc)

TRAITEMENT ÉTIOLOGIQUE

⇒ Antibiothérapie si infection…

■ **TRAITEMENT ADJUVANT**
1) Prévention des phlébites
2) Nursing
3) Prévention des hémorragies digestives

SURVEILLANCE

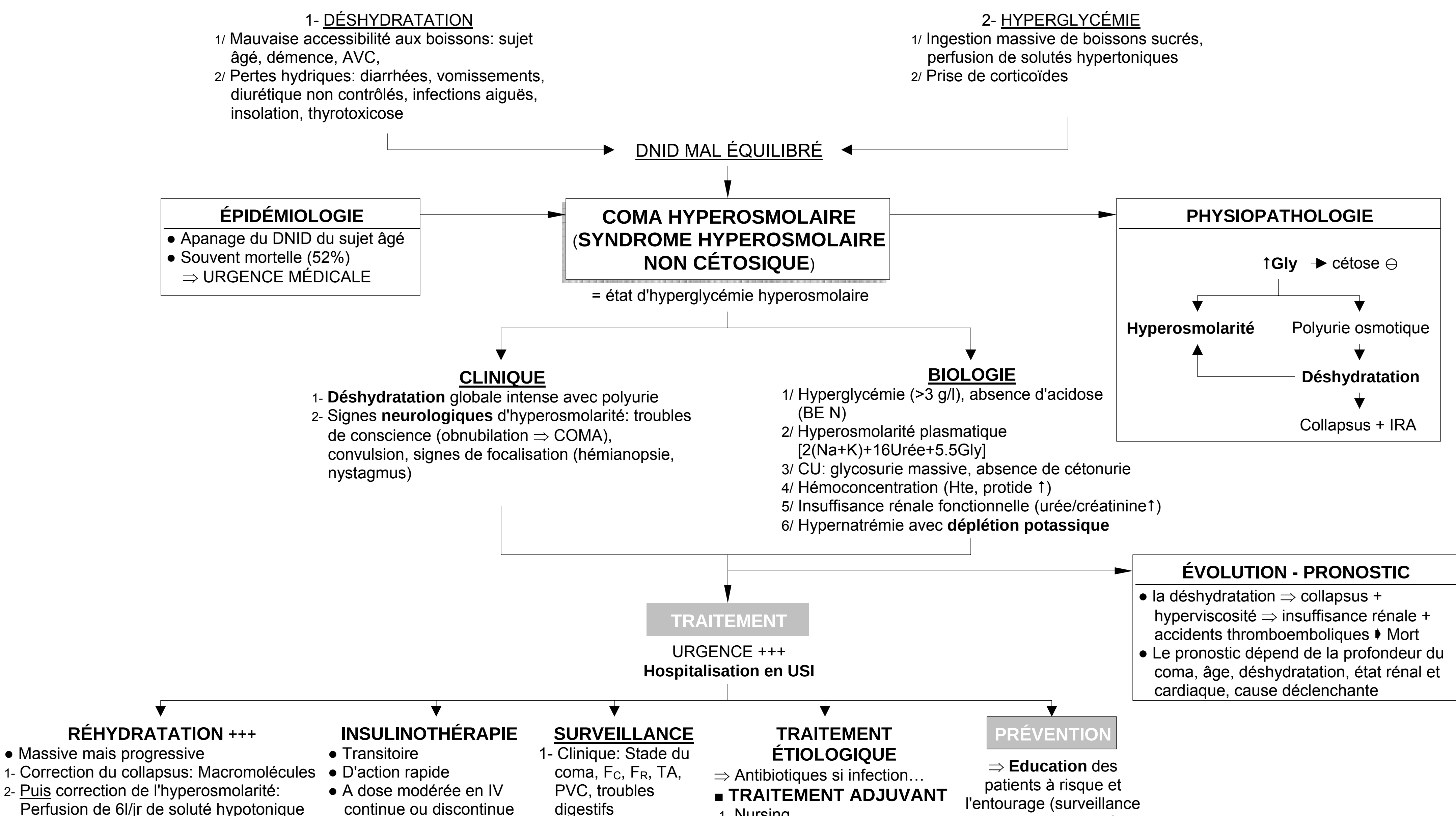
1- Clinique chaque 2h: conscience, pouls, TA, FR, température, diurèse
2- Paraclinique: CU (/30mn), glycémie capillaire (/2h), kaliémie (3^{e}h puis /6h), ECG

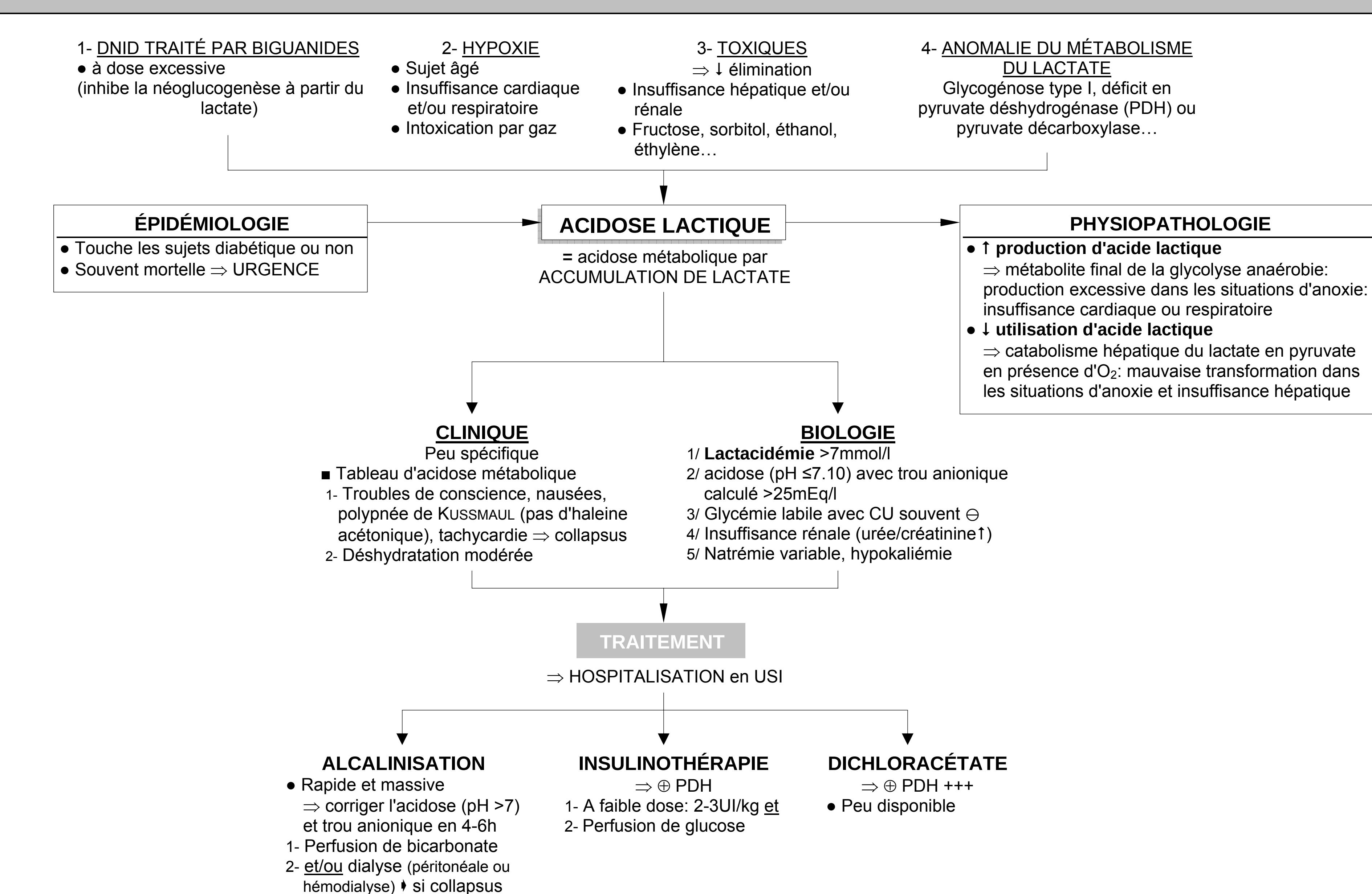
PRÉVENTION

⇒ **Education** +++ (auto-surveillance, dépistage de la cétose, connaissance des situation à risque et basculer vers l'insuline ou ↑ dose)

COMPLICATIONS AIGUËS DU DIABÈTE
HYPEROSMOLARITÉ

Dr A. BELLAL




1- DNID TRAITÉ PAR BIGUANIDES
● à dose excessive
(inhibe la néoglucogenèse à partir du lactate)
2- HYPOXIE
● Sujet âgé
● Insuffisance cardiaque et/ou respiratoire
● Intoxication par gaz
3- TOXIQUES
⇒ ↓ élimination
● Insuffisance hépatique et/ou rénale
● Fructose, sorbitol, éthanol, éthylène…
4- ANOMALIE DU MÉTABOLISME DU LACTATE
Glycogénose type I, déficit en pyruvate déshydrogénase (PDH) ou pyruvate décarboxylase…
ÉPIDÉMIOLOGIE
● Touche les sujets diabétique ou non
● Souvent mortelle ⇒ URGENCE
ACIDOSE LACTIQUE
= acidose métabolique par ACCUMULATION DE LACTATE
PHYSIOPATHOLOGIE
● ↑ production d'acide lactique
⇒ métabolite final de la glycolyse anaérobie: production excessive dans les situations d'anoxie: insuffisance cardiaque ou respiratoire
● ↓ utilisation d'acide lactique
⇒ catabolisme hépatique du lactate en pyruvate en présence d'O_2: mauvaise transformation dans les situations d'anoxie et insuffisance hépatique
CLINIQUE
Peu spécifique
■ Tableau d'acidose métabolique
1- Troubles de conscience, nausées, polypnée de KUSSMAUL (pas d'haleine acétonique), tachycardie ⇒ collapsus
2- Déshydratation modérée
BIOLOGIE
1/ Lactacidémie >7mmol/l
2/ acidose (pH ≤7.10) avec trou anionique calculé >25mEq/l
3/ Glycémie labile avec CU souvent ⊖
4/ Insuffisance rénale (urée/créatinine↑)
5/ Natrémie variable, hypokaliémie
TRAITEMENT
⇒ HOSPITALISATION en USI
ALCALINISATION
● Rapide et massive
⇒ corriger l'acidose (pH >7) et trou anionique en 4-6h
1- Perfusion de bicarbonate
2- et/ou dialyse (péritonéale ou hémodialyse) ♦ si collapsus
INSULINOTHÉRAPIE
⇒ ⊕ PDH
1- A faible dose: 2-3UI/kg et
2- Perfusion de glucose
DICHLORACÉTATE
⇒ ⊕ PDH +++
● Peu disponible

PATHOLOGIE HYPOPHYSAIRE
INSUFFISANCE ANTÉHYPOPHYSAIRE

Dr A. BELLAL

PANPITUITARISME SPONTANÉ DE L'ADULTE

1- DÉFICIT CORTICOTROPE
1- Asthénie
2- Hypotension (surtout orthostatique)
3- Peau fine et sèche
4- Achromie + dépigmentation (OGE)
5- Dépilation
6- Faciès "vieillot et juvénile" (pâle, ridé)
7- Malaise hypoglycémique

2- DÉFICIT THYRÉOTROPE
1- Frilosité
2- Extrémités froides
3- Myxœdème
4- Bradycardie

3- DÉFICIT GONADOTROPE
1- Impuissance, atrophie testiculaire (♂)
2- Frigidité, aménorrhée, atrophie vulvo-vaginale (♀)
3- Baisse de la libido
4- Régression des caractères sexuels secondaires

4- DÉFICIT SOMATOTROPE
Asymptomatique chez l'adulte

BIOLOGIE
1/ Souvent hyponatrémie (ionogramme)
2/ Hypoglycémie
3/ Cholestérol norm ou ↓
4/ Anémie (FNS)

FORMES CLINIQUE
1- IAH AIGUË: déclenchée par une infection, traumatisme, médicament ⇒ hypoglycémie ou tableau d'insuffisance surrénalienne aiguë (troubles digestives, collapsus)
2- **COMA HYPOPHYSAIRE**: décompensation aiguë de la fonction surrénale et thyroïde ⇒ coma profond + hypotension + bradycardie

HORMONOLOGIE

AXE CORTICOTROPE
1/ Cortisol basal (8h) ↓
2/ ACTH (8h) norm ou ↓ (centrale)
3/ Test de stimulation à l'insuline, CRF

AXE THYRÉOTROPE
1/ T_3 et T_4 ↓
2/ TSH norm ou ↓ (centrale)
3/ Test de stimulation à la TRH

AXE GONADOTROPE
1/ Estradiol ou Testostérone ↓
2/ FSH-LH norm ou ↓
3/ Test de stimulation à la LHRH

AXE SOMATOTROPE
1/ Test de stimulation à la GH (à 2 reprises), HGPO, glucagon, dopamine

ÉPIDÉMIOLOGIE - PHYSIOPATHOLOGIE
● Terrain: ♀ ++
■ PATHOGÉNIE:
1/ Atteinte hypophysaire:
1- Organique: irréversible (tumeur, chirurgie)
2- Fonctionnelle: réversible (traitement hormonal)
2/ Défaut de stimulation:
1- Hypothalamus (tumeur, infection…)
2- Tige pituitaire (tumeur, compression…)

INSUFFISANCE ANTÉHYPOPHYSAIRE ou HYPOPITUITARISME
= Suppression, partielle ou totale, des sécrétions hypophysaires

BILAN – DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE
1- ATCD d'accouchement traumatique, chirurgie, radiothérapie, traumatisme crânien…
2- Syndrome tumoral (céphalées, troubles visuels)
■ ATTEINTE HYPOPHYSAIRE:
1) Tumorale ++: **adénome** ou métastase (sein, poumon)
2) Vasculaire: **syndrome de SHEEHAN** (nécrose hypophysaire du post-partum ⇒ absence de montée laiteuse et de retour des couches), thrombose du sinus caverneux, artérite auto-immune
3) Iatrogène: **chirurgie**, radiothérapie
4) Auto-immune: hypophysite du post-partum
5) Congénitale: dysgénésies
■ ATTEINTE HYPOTHALAMIQUE:
1) Tumorale: craniopharyngiome
2) Inflammatoire
3) Congénitale: syndrome de KALLMANN et DEMORSIER (absence de cellules à GnRH + agénésie du bulbe olfactive ⇒ hypogonadisme + anosmie)

TRAITEMENT

TRAITEMENT HORMONAL SUBSTITUTIF
● A vie
1/ Axe corticotrope: **hydrocortisone** per os: 20-30mg/jr en 2 prises (8 et 14h)
2/ Axe thyréotrope: **L thyroxine** per os: 100μg/jr en 1 prise le matin à jeun
3/ Axe somatotrope: **GH** en 1inj/jr SC chez l'enfant selon le poids
4/ Axe gonadotrope: **œstroprogestatifs** ± inducteurs de l'ovulation (♀) ou **testostérone** (♂)

TRAITEMENT DE L'ÉTIOLOGIE
⇒ tumorectomie…

CLINIQUE

■ SYNDROME DYSMORPHIQUE ACQUIS
1) Epaississement cutanée des extrémités
2) Dysmorphie acrofaciale:
1- Face allongée
2- Chignon acromégalique (saillie de la protubérance occipitale externe)
3- Saillie des reliefs faciaux (bosses frontales, arcades sourcilières, pommettes)
4- Elargissement de la base du nez
5- Prognathisme (saillie du maxillaire inférieur)
6- Lèvres charnue
7- Macroglossie
8- Peau séborrhéique (terne et grisâtre) + rides profondes
3) Dysmorphie axiale:
1- Cyphose dorsale haute + hyperlordose compensatrice
2- Chapelet costal (allongement des côtes + saillie du bas sternum)
4) Dysmorphie distale:
1- Mains élargies en massue + doigts boudinés (pas hippocratisme digital)
2- Signe du "retrait de la bague"
3- Pieds élargis + coussinet plantaire élargi

■ MÉGASPLANCHNIE: hypertrophie du cœur, poumons, rate, foie, côlon (mégadolichocôlon), thyroïde (goitre euthyroïdien ou multinodulaire), OGE
1- Hypoacousie (↑ trompe d'eustache)
2- Voie rauque (↑ larynx)
3- Exophtalmie (↑ graisse périorbitaire)

■ Manifestations cardiovasculaires:
1- HTA (↑ pool Na^{2+} ⇒ hypervolémie)
2- Cardiomégalie
3- Athéromatose coronaire

■ Manifestations neuropsychiques:
1- Synd. du canal carpien
2- lombosciatique
3- Somnolence diurne + asthénie ± Synd. d'apnée du sommeil
4- Apathie + ↓ libido

BIOLOGIE

1/ Intolérance au glucose ou diabète sucré
2/ Hypertriglycéridémie + ↑ ac. gras non estérifiés
3/ ↑ phosphorémie (>45mg/l) + phosphaturie N + calcémie N + calciurie ↑
4/ Anémie relative (hémodilution)

RADIOLOGIE

1/ Radiographie du crâne:
1- Elargissement de la selle turcique
2- image du "bec acromégalique" (hypertrophie des clinoïdes + saillie du tubercule de la selle)
3- Epaississement de la voûte crânienne
4- Hypertrophie des sinus (frontaux +++)
5- Saillie + hypertrophie maxillaire inf.
2/ Radiographie du rachis:
1- Cyphose dorsale + lordose lombaire
2- Spondylose acromégalique ou rhumatisme d'ERDHEIM (↑ transparence osseuse + ostéophytie + hypertrophie des dernières vertèbres)
3/ Radiographie des extrémités:
1- Epaississement des phalanges + Résorption en houppe des extrémités
2- Epaississement du coussinet talonnier

ÉPIDÉMIOLOGIE

- Secondaire à un **Adénome hypophysaire**
- Rare (3/1.000.000/an)
- Sujet entre 30-40 ans
- Mortalité ↑ (complications cardiovasculaires) + morbidité ↑ (diabète, insuffisance respiratoire)

ACROMÉGALIE

= Syndrome dysmorphique acquis, par hypersécrétion chronique et non freinable de GH (hormone de croissance)

1/ **Dosage de la GH de base**: disparition du pic lors du 1er sommeil
2/ **Test de freinage** ➧ HGPO: charge de glucose + dosage de la GH après 2 hrs
⇒ Norm: ↓GH <1ng/ml ⇒ Acromégalie: épreuve ⊖
3/ **Dosage de l'IGF1** (insulin like growth factor) ≡ facteur de croissance cible de la GH
4/ **Test paradoxal** ➧ Test au TRH:
⇒ N: pas de ⊕ de la GH ⇒ Acromégalie: ↑[GH]×2

FORMES CLINIQUES

1/ f. asymptomatiques: dysmorphie faciale discrète ou nécrose de l'adénome
2/ Acromégalo-gigantisme: si ↑GH avant la soudure du cartilage de conjugaison ± hypogonadisme (empêchant encore leur soudure)
3/ f. associées:
1) Hyperparathyroïdie primitive ➧ hypercalcémie ⇒ synd. de WERMER (NEM familiales type I)
2) Hyperaldostéronisme primitif
3) Neurofibromatose de VON RECKLINGHAUSEN
4) Synd. de MAC-CUNE ALBRIGHT ≡ dysplasie osseuse + tâches cutanées café au lait + puberté précoce

ÉLIMINER

1/ Pachydermopériostose (dystrophie génotypique faciale)
2/ Ostéopathies hypertrophiantes (dystrophie distale + hippocratisme digital)
3/ Etats acromégaloïdes familiaux
4/ Traitement prolongé au Diphényle hydantoïde
5/ ↑[GH] + test de freinage sous HGPO N: effort musculaire, stress, jeûne, sommeil précoce, prise d'œstrogènes, diabète rénal équilibré, acidocétose diabétique
6/ [GH] N + test de freinage ⊖: tumeur hypophysaire, synd. de TURNER, cirrhose

BILAN DE RETENTISSEMENT

SYNDROME ENDOCRÂNIEN

1/ Céphalées frontales ou rétro-orbitaires
2/ Atteinte du champ visuel, périphérique: quadranopsie temporale sup. → hémianopsie bitemporale → cécité (compression des voies optiques)
3/ Hydrocéphalie avec HIC (obstruction du trou de MORO)

SYNDROME ENDOCRINIEN

■ **Déficit antéhypophysaire**
1/ Déficit gonadotrope: chez l'♂ ↓ testostérone, chez la ♀: ↓ estradiol
2/ Déficit thyréotrope: ↓ T_4 et TSH
3/ Déficit corticotrope: cortisol plasmatique à 8h, ACTH et test au CRH ⊖

■ **Hypersécrétion associée**
1/ Prolactine
2/ TSH ⇒ acromégalie + hyperthyroïdie

RADIOLOGIE

■ **Scanner** ou **IRM** ➧ volume de l'adénome, rapport avec les structures voisines

TRAITEMENT

■ **CHIRURGICAL** +++
- **Adénomectomie** par voie trans-rhinoseptale ou sphénoïdale voire trans-frontale

■ **RADIOTHÉRAPIE**, conventionnelle (45grays en 20-30séances) ou gamma knife (1 seule séance)

■ **MÉDICAL**
1/ Agonistes dopaminergiques: Bromocriptine (PARLODEL® cp 2.5mg) par pallier jusqu'à 15-20mg/jr et/ou
2/ Analogues de la somatostatine: SANDOSTATINE LAR® (inj 10, 20, 30mg) ou SOMATULINE® LP 30 (1inj/15jrs) ou LP 60, 90, 120 mg (1inj/mois)
➧ Si sujet jeune sans tare cardiovasculaire ⇒ chirurgie avec/sans préparation médicale pré-op.

■ **SURVEILLANCE POST-OP**: clinique et biologique
➧ Si [GH]↑ + évolutivité clinique ⇒ traitement médical et/ou radiothérapie
➧ Si [GH] N + pas d'évolutivité clinique ⇒ pas de traitement adjuvant ⇒ GUÉRISON clinique, neuro-ophtalmologique, biologique et radiologique

RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

- Production dans l'hypothalamus (noyaux supra-optique et paraventriculaire)
- Stockage dans la post-hypophyse
- Libération par stimuli volémique (hypovolémie > 10%) et/ou osmotique
- ADH: clearance de l'eau libre (C_{H_2O}) ⊖

SYNDROME POLYUROPOLYDISPSIQUE
Polyurie = 8-10 l/jr

BIOLOGIE

1/ GLYCÉMIE
2/ Osmolalité urinaire
3/ ECBU
4/ Ionogramme (Ca^{2+} +++)

ÉLIMINER

1/ **Polyurie osmotique** (>300mOsm/l): diabète sucré, hypercalcémie, hyperaldostéronisme primaire
2/ Autres causes de **polyurie hypotonique** (< 300): potomanie

DIABÈTE INSIPIDE

= Incapacité du rein à réabsorber l'eau par défaut de production ou d'action de l'ADH

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

1- **Tumeurs** hypothalamiques
2- **Infiltration** hypothalamique (tuberculose, sarcoïdose)
3- **Traumatisme** hypothalamique (chirurgie)
4- Diabète insipide **idiopathique**: après 5 ans d'évolution

ENQUÊTE ÉTIOLOGIQUE

1/ **TEST DE RESTRICTION HYDRIQUE** (en milieu hospitalier)
2/ **TEST A LA LVP** (lysine vasopressine: ADH like)

SUJET NORMAL

- C_{H_2O} ⊖
- LVP ⊖

1- DI PAR CARENCE TOTALE
(défaut de production)

- C_{H_2O} ⊕
- LVP ⊕

TRAITEMENT

HORMONAL SUBSTITUTIF

- A vie
- LVP: DIAPIL® (3-4×/jr) ou MINIRIN® (1×/jr) en spray nasal

2- DI PAR CARENCE PARTIELLE
(insuffisance de production)

- C_{H_2O} ⊖
- LVP ⊕

TRAITEMENT

STIMULANT LA PRODUCTION

1/ TÉGRETOL® (anticonvulsivant)
2/ DIABINÈSE® (contre-indiqué si IAH)
3/ LIPAVLON® (hypolipémiant)

3- DI NÉPHROGÉNIQUE
(insensibilité périphérique)

- C_{H_2O} ⊕
- LVP ⊖

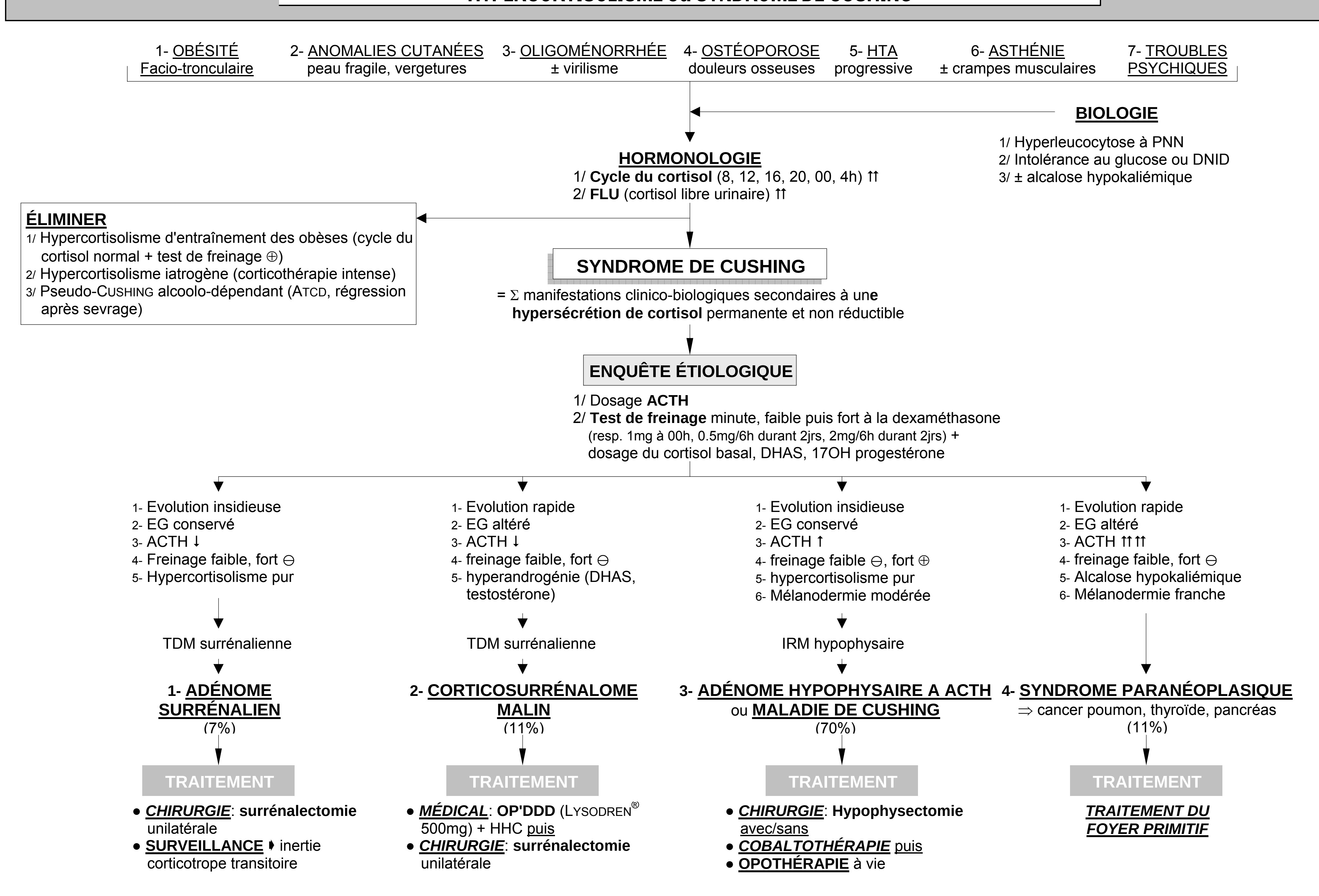
TRAITEMENT

- Diurétiques (paradoxalement)

POTOMANIE

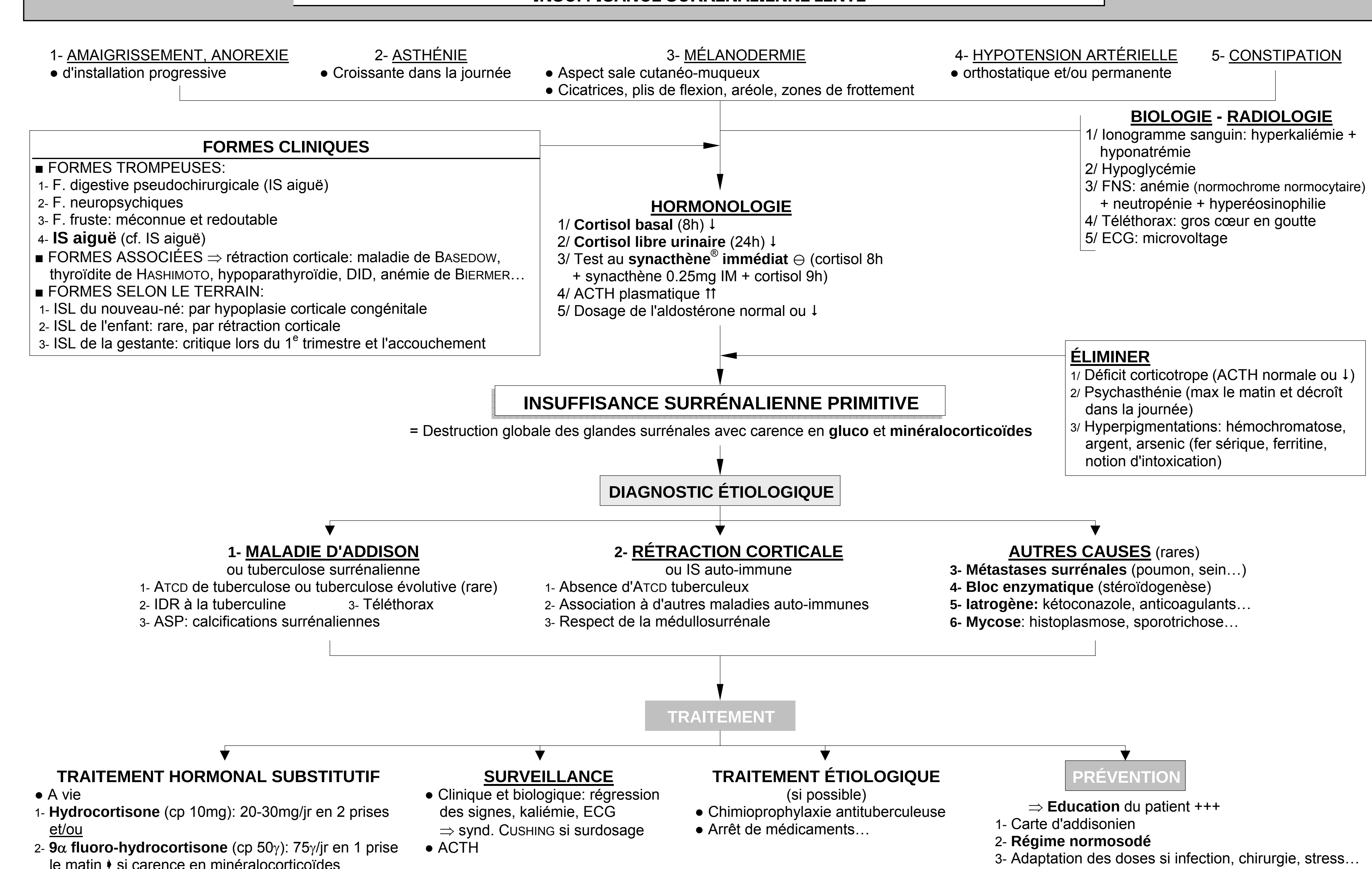
- C_{H_2O} ⊖
- LVP ⊖

HYPERCORTISOLISME ou SYNDROME DE CUSHING



INSUFFISANCE SURRÉNALIENNE 1/2
INSUFFISANCE SURRÉNALIENNE LENTE

Dr A. BELLAL



INSUFFISANCE SURRÉNALIENNE AIGUË

TABLEAU TYPIQUE

1- Signes d'**acidose** métabolique: troubles psychiques (agitation ou adynamie voire coma), polypnée de KUSSMAUL, troubles digestifs (douleur abdominale en barre, nausées, vomissements, diarrhée)
2- **Déshydratation** extracellulaire ± Collapsus
3- Signes d'**hypoglycémie** (faim, sueurs, palpitation, tremblement distal, fasciculation péribuccale, trouble visuels, de l'élocution, de conscience (agitation +++)

CONTEXTE ÉVOCATEUR

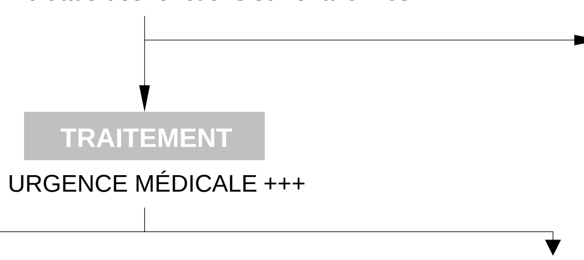
1/ **Insuffisance surrénalienne lente** non ou mal traitée (parfois inaugurale)
2/ Notion de **corticothérapie**
3/ Intervention chirurgicale
4/ Grosse chaleur
5/ Insuffisance rénale connue

BIOLOGIE

1/ **Hyperkaliémie**
2/ **Hyponatrémie** + **hypochlorémie**
3/ **Acidose** métabolique
4/ **Hémoconcentration** (hyperprotidémie, augmentation de l'hématocrite)

HORMONOLOGIE

1/ Dosage du **cortisol** basal ↓
2/ Dosage de l'**ACTH** plasmatique



INSUFFISANCE SURRÉNALIENNE AIGUË

= Suppression brutale des fonctions surrénaliennes

BILAN ÉTIOLOGIQUE

1/ Contage, IDR, téléthorax, ASP
2/ Anticorps anti-surrénales
3/ Si contexte d'insuffisance antéhypophysaire ou syndrome tumoral: TDM ou IRM hypophysaire et dosages hormonaux (TSH, GH, PRL, FSH, LH)

TRAITEMENT

URGENCE MÉDICALE +++

Dans les premières 24h

1/ Hospitalisation + Bilan d'urgence: ionogramme sanguin, fonction rénale, glycémie, ECG
2/ **Hémisuccinate d'hydrocortisone**: 100mg IV puis 100mg IM /4-6h ou 50-100mg/h en perfusion continue IVL
3/ Si déficit en minéralocorticoïdes: acétate de désoxycorticostérone (SYNCORTIL®): 5mg×2/jr (à 12h d'intervalle)
4/ Si collapsus: Remplissage par macromolécules selon PVC, sinon
5/ **Glucosé** 5%: 1l/h + 4-6g de NaCl chaque 4-6h selon PVC et diurèse (selon les pertes)
6/ Surveillance clinique et biologique chaque 4-6h ⇒ feuille de surveillance +++

Dans les jours suivants

1/ Réhydratation orale
2/ Dégression de l'HHC au 3e jr jusqu'à 50mg ⇒ voie orale avec dégression jusqu'à dose habituelle
3/ **Education** +++ (régime normosodé, adaptation des doses)

HYPERTHYROÏDIE

Dr A. BELLAL

PHYSIOPATHOLOGIE

- l'activité de la thyroïde (biosynthèse hormonale, croissance de la glande) est sous contrôle de la TSH hypophysaire (*thyroid stimulating hormone*)
- biosynthèse hormonale: 1) captage de l'iodure par le NIS (Na-I-symporteur) ➧ 2) organification par la TPO (thyroperoxydase) ➧ 3) combinaison, via la TPO de l'iodure à la Tg (thyroglobuline) ⇒ toute ces protéines (TPO, Tg voire NIS) peuvent se comporter tel un auto-Ag ⇒ M. auto-immune
- <u>EFFETS PHYSIOLOGIQUES</u>:
  1/ Généraux: ↑ production de chaleur (par ↑ métabolisme de base + ↑ consommation d'O_2)
  2/ Cardiovasculaires: vasodilatation + ↑Qc (par effet chronotrope ⊕ et inotrope ⊕)
  3/ Nerveux: ⊕ développement neuronal fœtal
  4/ Osseux: ⊕ l'ostéoclasie
  5/ Métabolique: ⊕ la lipolyse, la néoglucogenèse et la glycolyse

SYNDROME de THYROTOXICOSE

1- Amaigrissement +
2- appétit conservé (voire polyphagie)
3- Thermophobie acquise
4- Soif et
5- Sueurs (mains moites)
6- Tachycardie permanente
7- Eréthisme vasculaire (pouls ample, palpitation)
8- HTA
8- Tremblement fin distal
9- Amyotrophie proximale
10- Troubles psychiques (irritabilité, dépression)

BIOLOGIE

1/ **dosage des T_3** et **T_4** ↑ ⇒ diagnostic positif
2/ TSH ⇊

CRISE AIGUË THYRÉOTOXIQUE

1- Fièvre (40°c) + sueurs
2- Tachycardie (voire OAP et IC)
3- Nausées, vomissements
4- Mâchoire tombante
5- Trouble de conscience (confusion) ⇒ collapsus et coma

HYPERTHYROÏDIE

= Σ troubles liés à l'excès d'hormones thyroïdiennes (T_3, T_4) dans l'organisme

FORMES CLINIQUES

1/ HT paucisymptomatique (pas de tachycardie et/ou amaigrissement)
2/ Cardiothyréose (troubles du rythme, angor, IDM ou IC)
3/ Troubles psychiatriques dominants
4/ HT de l'enfant: grand et turbulent

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

<u>EXAMEN du CORPS THYROÏDE</u>
1- Goitre (= hypertrophie diffuse)
2- Nodule (= hypertrophie localisée)
3- Goitre multinodulaire (= hypertrophie diffuse + localisée)
4- Petite thyroïde (atrophie)

1/ SCINTIGRAPHIE THYROÏDIENNE à I131
2/ ECHOGRAPHIE CERVICALE

■ goitre ≡ hyperfixation homogène

1- exophtalmie bilatérale
2- signe de DEGRAFFE (= asynergie oculopalpébrale au regard en bas)
3- Myxœdème prétibial (rare)
4- **dosage des TSI ↑**

1- <u>MALADIE DE BASEDOW</u>

= maladie auto-immune avec présence d'Ac TSI (thyroid stimulating Ig) à effet TSH-like
● la plus fréquente ++

TRAITEMENT

1/ **Antithyroïdiens de synthèse** ➧ sujet jeune + goitre peu volumineux + HT non compliquée, durant 18 mois BASEDÈNE® ou CARBIMAZOLE® en cp 5 mg
- dose d'attaque de 9cp/jr durant 2 smn-2 mois (euthytoïdie)
- dose d'entretient = 1/3 dose d'attaque
● <u>Surveillance</u>: TSH, T_4, FNS +++ (➧ neutropénie<1200/mm^3) <u>ou</u>
2/ **Chirurgie** <u>ou</u>
3/ **Traitement isotopique**

■ nodule ≡ hyperfixation localisée unique

2- <u>ADÉNOME TOXIQUE</u>

= nodule autonome et hypersécrétant induisant l'atrophie du reste de la glande (par feed back ⊖)

■ nodules ≡ hyperfixations localisées multiples

3- <u>GOITRE MULTI-HÉTÉRO-NODULAIRE TOXIQUE</u>

= goitre dans lequel s'individualise des nodules autonomes et hypersécrétants

TRAITEMENT (adénome toxique et goitre multi-hétéro-nodulaire toxique)

1/ **Chirurgie**: lobactomie ou thyroïdectomie subtotale <u>ou</u>
2/ **Traitement isotopique** (irathérapie)

■ hyperfixation hétérogène

1- cervicalgies +
2- otalgies
3- **VS ↑**

4- <u>THYROÏDITE DE DEQUERVAIN</u>

= inflammation de la thyroïde suite à une virose (transitoire)

TRAITEMENT

● **AINS**

1- VS normale
2- **dosage des Ac anti-TPO ↑**

5- <u>THYROÎDITE D'HASHIMOTO</u>

= maladie auto-immune avec présence d'Ac anti-TPO détruisant la thyroïde (HT transitoire)

TRAITEMENT

● Surveillance clinico-biologique (passage en hypothyroïdie)

■ atrophie ≡ scintigraphie blanche

1- **dosage de l'iodémie ↑**
2- **dosage de l'iodurie ↑**

6- <u>THYROTOXICOSE FACTICE</u>

= prise d'iode ou d'hormones thyroïdiennes (CORDARONE®, THÉOPHYLINE®)

TRAITEMENT

● Arrêt de l'iode

<u>AUTRES CAUSES</u> (très rares)

7- Stroma ovarii (HT par sécrétion ectopique d'hormones thyroïdiennes)
8- Adénome hypophysaire thyréotrope (HT par hypersécrétion de TSH)
9- Tumeurs trophoblastiques (HT par hypersécrétion d'HCG ➧ effet TSH-like)

HYPOTHYROÏDIE

1- HYPOMÉTABOLISME
1- Asthénie physique, psychique et sexuelle
2- Frilosité
3- Bradycardie

2- SYNDROME DE MYXŒDÈME CUTANÉO-MUQUEUX
4- Peau épaisse (lèvres, doigts, coussinets plantaires +++)
5- Macroglossie
6- Dépilation

3- SIGNES MUSCULAIRE
7- Myasthénie
8- Aspect de pseudo-athlète
9- Diminution du réflexe idiomusculaire (troubles de la déglutition, fausses routes)

BIOLOGIE
1/ FNS ➧ anémie macrocytaire
2/ Cholestérolémie ⇈

FORMES ATYPIQUES
1/ **nouveau-né**: suspectée devant une constipation + somnolence + calme anormal ⇒ dosage des T_3, T_4 et TSH
2/ ♀ **enceinte**: risque d'avortement et de retard mental
3/ **forme monosymptomatique**

THYROÏDITE ATROPHIQUE ou **MYXŒDÈME IDIOPATHIQUE DE L'ADULTE**

COMA MYXŒDÉMATEUX
= évolution d'une hypothyroïdie méconnue
1- coma calme et profond
2- ROT abolis
3- pas de signes de focalisation

1/ dosage de la TSH (⇈ ou 0) +++ spécifique, précoce, diagnostic positif
2/ dosage des T_3, T_4 ↓ tardifs

HYPOTHYROÏDIE
= Σ troubles liés à la baisse ou l'absence de sécrétion des hormones thyroïdiennes

ÉPIDÉMIOLOGIE
● Terrain: ♀ ménopausée ++

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

■ **ÉCHOGRAPHIE CERVICALE** et/ou
■ **SCINTIGRAPHIE THYROÏDIENNE**

■ **DOSAGE DES AC ANTITHYROÏDIENS** (anti-microsomes, anti-thyroglobuline)

● T_3 et T_4 ↓ + TSH ⇈

● Ac anti- TPO → **1- THYROÏDITE D'HASHIMOTO**
= maladie auto-immune avec présence d'Ac TPO détruisant la thyroïde

● sujet âgé
● atrophie thyroïdienne
→ **2- THYROÏDITE ATROPHIQUE**

● ATCD médicaux et chirurgicaux → **3- HYPOTHYROÏDIE IATROGÈNE**
● prise de médicaments iodés (Cordarone®, PC iodés)
● thyroïdectomie

● anomalies morphologiques → **4- HYPOTHYROÏDIE CONGÉNITALE**
● par anomalie de l'embryogenèse (athyréose, ectopie thyroïdienne)
● par anomalie de l'hormonogenèse (défaut de captation, d'oxydation, de couplage, de désiodage ou de synthèse de thyroglobulines)

● T_3 et T_4 ↓ + TSH ⇊ → **5- INSUFFISANCE ANTÉ-HYPOPHYSAIRE** (axe thyréotrope)

TRAITEMENT

■ **Hormonothérapie substitutive** à vie
1/ LÉVOTHYROX® (T_4) 5µg/kg en 1 prise ou
2/ SYNOMEL® (T_3) en 3 prises (avant scinti à balayage)

HYPERPARATHYROÏDIE PRIMAIRE

1- ATTEINTE RÉNALE ++
1- Syndrome polyuropolydipsique
2- Lithiase rénale récidivante + colique néphrétique
3- ± Néphrocalcinose
4- ± Insuffisance rénale (évolution ultime)

2- SIGNES OSSEUX
1- Douleurs osseuses spontanées et provoquées (pression, mobilisation)
2- Fractures pathologique
3- ± Tuméfaction osseuse (rare)

3- SIGNES DIGESTIFS
1- Nausées, vomissements
2- Anorexie, constipation
3- ± Ulcère gastrique récidivant
4- ± Pancréatite aiguë

4- HTA

5- TROUBLES PSYCHIQUES
Irritabilité, dépression

DÉCOUVERTE FORTUITE ++
⇒ souvent latente
Calcémie, radiographie

PARACLINIQUE (D'ORIENTATION)
1/ ECG: Réduction de l'espace QT
2/ ASP: Calculs radio-opaques
3/ Radiographie osseuse: déminéralisation diffuse, géodes, érosion sous-périostée, lyse osseuse (kyste ou tumeur brune)

BIOLOGIE
1/ Hypercalcémie + hypophosphorémie
2/ Hypercalciurie + hyperphosphaturie
3/ ± Acidose hyperchlorémique
4/ **PTH** ⇈

RADIOLOGIE (TOPOGRAPHIE)
1/ Echotomographie cervicale: adénome volumineux
2/ TDM cervico-thoracique: tumeurs médiastinales
3/ **Scintigraphie** +++ au thalium-technétium ou MIBI
4/ Artériographie sélective

FORMES CLINIQUES
1) HPT asymptomatique ++
2) HPT de l'enfant ➧ atteinte osseuse +++
3) HPT de ♀ enceinte ➧ avortement + morbidité et mortalité périnatale
4) HPT familiale ou NEM (néoplasies endocriniennes multiples)

ÉLIMINER
1/ Hypercalcémie paranéoplasique (myélome, lymphome, métastases osseuses lytiques)
2/ Endocrinopathies (hyperthyroïdie, phéochromocytome, acromégalie)
3/ Iatrogène (vitamine D, A, thiazidiques)
4/ Syndrome de BURNETT (buveurs de lait)
5/ Hypercalcémie hypocalciurique bénigne familiale

ÉPIDÉMIOLOGIE
● Terrain: Surtout la ♀ >50ans
■ ÉTIOLOGIES:
1/ **Adénome parathyroïdien** ++, ectopique, unique ou multiple
2/ Hyperplasie parathyroïdienne
3/ Cancer des parathyroïdes (rare)

HYPERPARATHYROÏDIE PRIMAIRE
= Hypersécrétion de parathormones (PTH) non freinable par l'hypercalcémie

ÉVOLUTION
● Evolution **chronique** par **poussées** (déclenchées par un régime hypercalcémique ou traitement par vitamine D)
● Pronostic fonctionnel dépend de l'atteinte osseuse
● Pronostic vital dépend de l'atteinte rénale ➧ Mort par IRC
■ **CRISE AIGUË HYPERCALCÉMIQUE** = URGENCE MÉDICALE secondaire à une déshydratation, prise de diurétiques thiazidiques avec calcémie > 150mg/l ⇒ troubles psychiques (agitation, délire, coma) + douleurs abdominales, déshydratation, IRA
● Risque d'hypoparathyroïdie post-opératoire transitoire (crise de tétanie)
● Récidive possible

TRAITEMENT

CHIRURGIE (ÉTIOLOGIQUE)
1/ Adénomectomie + révision des autres parathyroïdes si adénome
2/ Ablation de 3 parathyroïdes + une partie de la 4e si hyperplasie des parathyroïdes
3/ Exérèse large avec curage ganglionnaire si cancer des parathyroïdes

MÉDICAL (ADJUVENT)
1/ Régime **désodé normocalcique**
2/ **Phosphate** élément (2g/jr max)
3/ Substitution d'œstrogènes chez la ♀ ménopausée

TRAITEMENT DE LA CRISE AIGUË
1/ Hospitalisation en USI
2/ Réhydratation: SSI 3-4 l/jr sous contrôle de la TA, F_C et diurèse avec
3/ Furosémide (LASILIX®) 40-80mg/6h sous contrôle de l'ionogramme ⇒ correction du trouble électrolytique et
4/ Calcitonine ou Biphosphonates, sinon
5/ Hémodialyse

SYNDROME D'INSUFFISANCE RESPIRATOIRE

1- SIGNES RESPIRATOIRES
1- Dyspnée +++
2- polypnée (>30/mn) ou bradypnée
3- Signes associés: toux, expectoration

2- SIGNES CARDIOVASCULAIRES
1- TA perturbée (hypo ou HTA)
2- Tachycardie
2- Signes de cœur pulmonaire aigu

3- SIGNES NEUROLOGIQUES
1- troubles de la vigilance (agitation, hallucination ≡ hypoxie / somnolence, prostration ≡ hypercapnie)
2- astérixis

SIGNES DE GRAVITÉ
1- Tirage
2- Cyanose + bradycardie
3- Troubles de conscience

GAZOMÉTRIE
1- Hypoxie +++ (PaO_2↓)
2- $PaCO_2$ variable: ↓ si hyperventilation, ↑ si hypoventilation

INSUFFISANCE RESPIRATOIRE
= incapacité du poumon à assurer une hématose correcte ⇒ hypoxie tissulaire avec/sans hypercapnie

ÉVOLUTION
- Chronique par poussées aiguës ou vers le cœur pulmonaire chronique + risque d'accidents thromboemboliques, pneumothorax, hémorragie digestive (stress) et infection nosocomiale

BILAN ÉTIOLOGIQUE
1/ Téléthorax
2/ EFR
3/ Bilan biologique courant (glycémie, ionogramme…)
4/ Bilan bactériologique
5/ ECG…

TRAITEMENT
URGENCE +++

AVANT L'ARRIVÉE A L'HOPITAL
1/ Assurer la liberté des VAS: hyperextension de la tête + position de sécurité en DLG + faire tousser voire aspirer avec
2/ Oxygénothérapie nasale à faible débit

EN URGENCE
⇒ hospitalisation en USI

si IR mineure
1/ Kinésithérapie respiratoire, avec
2/ Oxygénothérapie nasale et
3/ Héparinothérapie systématique

si IR majeure
1/ Intubation par voie nasale, sinon trachéotomie avec
2/ Ventilation assistée ⇒ jusqu'à respiration spontanée et prolongée puis extubation

SURVEILLANCE
- biologique:
  1- Gazométrie
  2- FNS (infection, polyglobulie)
  3- Ionogramme (IC…)

A DISTANCE (ADJUVENT)
1/ Oxygénothérapie prolongée, même à domicile
2/ Kinésithérapie respiratoire, même à domicile
3/ Arrêt du tabac

ÉTIOLOGIQUE +++
⇒ selon la cause
Antibiotiques si infection, héparine si embolie pulmonaire, saignées si polyglobulie

TUBERCULOSE PULMONAIRE 1/2
INFECTION TUBERCULEUSE

ÉPIDÉMIOLOGIE

- Problème de santé publique en Algérie
- Contagiosité importante

BACTÉRIOLOGIE

- Mycobacterium tuberculosis hominis ou bacille de KOCH (BK)
- **Contage humain** ++ (transmission interhumaine et réservoir humain) par gouttelettes de PFLÜDGE, bovin (M bovis) ou indirect par objets souillés

MODIFICATIONS

HISTOLOGIQUE

1- Multiplication in situ ≡ incubation de 3-6smn
2- Exsudat inflammatoire non spécifique ⇒ diffusion viscérale de l'infection
3- Arrêt de la diffusion après déclenchement de la RI (Ac) ⇒ destruction d'une partie des BK et végétation de l'autre
4- Prolifération des BK quiescents lors d'une immunodépression ⇒ nécrose caséeuse
5- Remaniement lésionnel: follicule épithélio-géganto-cellulaire de KŒSTER entourant la nécrose caséeuse

IMMUNOLOGIQUE

1/ Développement de l'**immunité acquise** ou primitive de surinfection 2smn après la primo-infection
2/ Développement de l'**allergie tuberculeuse cellulaire** après phase de latence de 3-12smn: destruction des BK et libération des Ag ≡ 1^{e} immunisation ⇒ RI secondaire précoce et intense après réintroduction des Ag du BK (intérêt: IDR à la tuberculine, BCG)

INFECTION TUBERCULEUSE

1- PRIMO-INFECTION TUBERCULEUSE

= Σ manifestations cliniques, biologiques et radiologiques suivant la 1e pénétration du BK dans l'organisme

DIAGNOSTIC POSITIF

1/ PIT LATENTE ++: aucune manifestation clinique ou radiologique
- Biologie: **intradermoréaction** (IDR) **à la tuberculine** (désinfection de la face antérieure de l'avant-bras + injection 0.1ml en ID + mesure après 72h du Ø transversal de la papule) ⇒ ⊕ si > 6mm ou si **virage de la cutiréaction** (test ⊖ devenant ⊕)

2/ PIT PATENTE
- Clinique:
  1- Syndrome grippal: début insidieux, fébricule, anorexie, arthralgies
  2- Typhobacillose de LANDOUZI: début brutal, fièvre, tachycardie, splénomégalie, langue propre (pas de tuphos ou signes digestifs)
  3- Signes cutanéo-muqueux: érythème noueux, kératoconjonctivite
- Radiologie:
  - **Chancre d'inoculation** (opacité ronde unique de 3-10mm à la base droite) + **adénopathie satellite** (opacité ronde volumineuse paratrachéale ou interbronchique)

ÉVOLUTION

- Chancre d'inoculation: régression en 2-3 mois ou calcification ou excavation ⇒ caverne primaire
- Adénopathie: régression ou calcification ⇒ hémoptysies, ou compression ⇒ DDB ou fistule bronchique ⇒ ensemencement

2- TUBERCULOSE MILIAIRE

= Diffusion à tout l'organisme, surtout le poumon, de petits éléments nodulaires d'origine tuberculeuse

ÉTIOLOGIES

1/ Dissémination hématogène à partir du foyer caséeux
2/ Ensemencement bronchogène (unilatéral voir localisé)

DIAGNOSTIC POSITIF

- Clinique:

1/ MT AIGUË:
1- Forme typhoïde d'EMPIS: début insidieux puis après 2smn tableau de FT: asthénie, agitation (sans délire), fièvre en plateau (± régulière), troubles digestifs, hépato-splénomégalie, sans dissociation du pouls, ni taches rosées, ni tuphos avec toux sèche quinteuse, cyanose discrète et râles diffus
2- Forme pyohémique de BARD: AEG avec température oscillante
3- MT pulmonaire: catarrhale, hémoptoïque ou suffocante
4- MT séreuse: pleurale, méningée, péricardique ou péritonéale

2/ MT SUBAIGUË: évolution insidieuse avec atteinte modérée de l'état général et signes fonctionnels discrets

- Radiologie:
  1- Typiquement: Σ **grains** punctiformes, **disséminés** régulièrement aux 2 champs pulmonaires
  2- Nodules de taille inégale, confluents, irrégulièrement disséminés avec image réticulaire

BILAN DE DIFFUSION MILIAIRE

1/ Fond d'œil: tubercules de BOUCHUT (nodules choroïdiens)
2/ Culture: uroculture, myéloculture, pus ganglionnaire
3/ Ponction-biopsie: endomètre, foie, LCR

3- TUBERCULOSE PULMONAIRE

= localisation pulmonaire d'une réinfection endogène ou exogène massive

DIAGNOSTIC POSITIF

- Clinique:
  1- Début insidieux: fébricule, sueurs, asthénie, amaigrissement, anorexie, toux discrète, expectoration muqueuse ou mucopurulente
  2- Début brutal: fièvre, frissons, AEG, amaigrissement rapide, toux productive
  3- Hémoptysies
  4- Notion de contage +++
  5- Syndrome de condensation ou syndrome cavitaire
- Biologie:
  1/ IDR à la tuberculine (suggestive si > 8mm)
  2/ Examen direct et culture (bacilloscopie, tubage gastrique)
- Radiologie:
  1- **Caverne tuberculeuse** +++ ≡ image en bulle en BOUCHARD (clarté de 2-3cm entourée d'un liseré opaque ± régulier)
  2- Opacités apicales mal limitées
  3- Nodules homogènes à limite floue de 1-10mm

ÉVOLUTION

- Spontanément vers l'aggravation des lésions: excavation avec extension progressive ⇒ pneumothorax, hémoptysies foudroyantes, dissémination à distance
- Sous traitement vers la guérison avec régression des lésions avec disparition ou formation d'une cicatrice fibreuse ou persistance de la caverne ≡ guérison ouverte

TUBERCULOSE PULMONAIRE 2/2
TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE (CHIMIOPROPHYLAXIE ANTITUBERCULEUSE)

CLASSIFICATION DE CAS DE TUBERCULOSE

■ TUBERCULOSE PULMONAIRE:

- Groupe I:
  1- Nouveau cas de tuberculose M⊕
  2- Cas de tuberculose M⊕ traité depuis moins de 1 mois
- Groupe II:
  1- Rechute de tuberculose: réapparition de BK chez un cas déclaré guéri après cure complète
  2- Reprise évolutive: réapparition de BK après arrêt prématuré du traitement
  3- Echec thérapeutique: persistance de BK avant la fin du traitement
- Groupe III:
  1- Nouveau cas de tuberculose M⊖ C⊕ ou M⊖ C non faite
  2- Cas de tuberculose miliaire
- Groupe IV: 1- Echec du régime de 2e ligne

■ TUBERCULOSE EXTRAPULMONAIRE

- Forme simple
- Forme grave (neuro-méningée, ostéo-médullaire, urogénitale, péricardique)

CATÉGORIES DE RÉGIMES THÉRAPEUTIQUES

- Catégorie 1:
  1- Nouveau cas de tuberculose M⊕, M⊖ C⊕ et M⊖ C non faite
  2- Cas de tuberculose miliaire
  3- Cas de tuberculose extrapulmonaire sévère
- Catégorie 2:
  1- Reprise évolutive
  2- Echec thérapeutique
  3- Rechute
- Catégorie 3:
  1- Primo-infection tuberculeuse
  2- Cas de tuberculose extrapulmonaire simple
- Catégorie 4:
  1- Cas de tuberculose chronique (échec thérapeutique de la catégorie 2)

MÉDICAMENTS

■ <u>DE 1^{E} INTENTION</u>:

1/ Isoniazide (H) 5mg/kg/jr
2/ Rifampicine (R) 10mg/kg/jr
} Bactéricides
3/ Streptomycine (S) 15mg/kg/jr
4/ Pyrazinamide (Z) 25mg/kg/jr
5/ Ethambutol (E) 15mg/kg/jr
} Bactériostatiques

■ <u>DE 2^{E} INTENTION</u>:

1/ Kanamycine (K) 15mg/kg/jr
2/ Ethionamide (Eth) 15mg/kg/jr
} Bactéricides
3/ Ofloxacine (O) 10mg/kg/jr
4/ Cyclocysine (C) 15mg/kg/jr
} Bactériostatiques

EFFETS SECONDAIRES

■ MINEURS:

1- H et R: insomnie, euphorie
2- R: coloration rouge des urines, troubles digestifs
3- E: anorexie, arthralgies
4- S: nausées, vertiges

■ MAJEURS:

1- Allergie
2- R: purpura
3- S: anémie hémolytique, surdité, troubles vestibulaires
4- H: ictère, pyélonéphrite
5- Z: hépatite
6- E: épilepsie, troubles trophiques
7- S et R: néphrotoxicité

SCHÉMA NATIONAL DE LUTTE ANTITUBERCULEUSE (2005)

1- <u>RÉGIME STANDARDISÉ DE 1^{E} LIGNE</u>

Durée = 6 mois

- Catégorie 1: RHZE (2 mois) puis RH (4 mois)
- Catégorie 3: RHZ (2 mois) puis RH (4 mois)

2- <u>RÉGIME STANDARDISÉ DE 2^{E} LIGNE</u>

Durée = 8 mois

- Catégorie 2: RHZES (2 mois) + RHZE (1 mois) + RHE (5 mois)

3- <u>RÉGIME STANDARDISÉ DE 3^{E} LIGNE</u>

Durée = 21 mois

- Catégorie 4: EthOKZC (3 mois) + EthOZ (18 mois)

SURVEILLANCE

- Indispensable +++
- Contrôler:

1- Prise de poids
2- Fonction rénale et hépatique
3- Prise d'autres médicaments (contraceptifs oraux)
4- Effets secondaires mineurs (intolérance au traitement) et majeurs (⇒ arrêt du traitement)
5- L'EFFICACITÉ DU TRAITEMENT: 2 crachats à 24h d'intervalle au 2e, 4e et 6e mois pour la 1e ligne, 2e, 6e et 8e mois pour la 2e ligne et 3e, 5e et 8e mois pour la TBC extrapulmonaire (pour les MΘ C non faite: se baser sur les signes clinico-radiologiques

CRITÈRES DE GUÉRISON

- Catégorie 1: BK⊖ au 4e et 6e mois
- Catégorie 2: BK⊖ au 5e et 8e mois

- Si groupe II: passer à la 2e ligne au 4e mois
- Si groupe IV: passer à la 3e ligne

ASTHME BRONCHIQUE 1/2
MALADIE ASTHMATIQUE

PHYSIOPATHOLOGIE

- HYPER-RÉACTIVITÉ BRONCHIQUE: aux allergènes et/ou infections ⇒ BRONCHOCONSTRICTION par anomalie (qualitative et/ou quantitative) des muscles lisses et hyperactivité parasympathique (récepteurs α)
- ATOPIE = capacité d'hypersynthèse d'IgE après contact avec l'Ag (hérédité et environnement)

1- TYPIQUEMENT

1- Accès de dyspnée paroxystique sifflante, réversible spontanément ou sous traitement
2- Accompagnée d'angoisse, pâleur et sueurs (phase sèche)
3- Suivie d'une toux quinteuse avec crachats perlés de LAENNEC (phase humide)

2- ÉQUIVALENTS D'ASTHME

1/ Toux quinteuse spasmodique
2/ BIE: après effort (dyspnée, toux, sibilants)
3/ Foyers récidivants (par surinfection ou atélectasie)

FORMES CLINIQUES

- **ASTHME DE L'ENFANT**: simule une bronchiolite fébrile à répétition (> 3 épisodes)

ASTHME

= Atteinte inflammatoire des voies aériennes associant bronchospasme, œdème interstitiel et hypersécrétion bronchique

EFR

- SYNDROME OBSTRUCTIF: Réversibilité avec variation du VEMS > 20% avec β_2 mimétique inhalés ou corticoïdes per os
- Si doute diagnostique: test d'hyperactivité ou DLAC: dose laminaire d'acétylcholine pour ↓ VEMS <20% ⇒ <1500γ (N ≈ 20.000γ)

ENQUÊTE ALLERGOLOGIQUE

1- ATCD familiaux: asthme, atopie
2- Facteurs déclenchants: allergie (pneumallergènes, trophallergènes, médicaments), bronchites, infections ORL, RGO, tabac, choc psychoaffectif
3- Fréquence des crises
4- Gêne dans l'activité quotidienne
5- Eosinophilie
6- IgE spécifiques
7- Tests cutanés
8- Téléthorax: distension thoracique, élargissement des EIC, horizontalisation des cotes

CLASSIFICATION

1) A. intermittent: ≤1crise/smn, DEP ou VEMS ≥80% théorique, β_2 mimétique ≤3/smn
2) A. persistant léger: ≤2crises/smn, DEP ou VEMS ≥80% théorique, β_2 mimétiques >3/smn
3) A. persistant modéré: >1crise/jr, gêne modérée dans l'activité et le sommeil, DEP ou VEMS =60-80% théorique, β_2 mimétiques ≥1/jr
4) A. persistant sévère: crises continues, gêne sévère dans l'activité et le sommeil, DEP ou VEMS ≤60% théorique, β_2 mimétiques >1/jr

TRAITEMENT

TRAITEMENT ANTI-ALLERGIQUE

1/ Chromones ou
2/ Kétotifène

Si asthme intermittent

- β_2 mimétique (salbutamol en spray) à la demande (3/jr max)

Si asthme persistant léger

- β_2 mimétique (3/jr max) avec
- Corticoïde inhalé (Béclométasone en spray): 1000γ pendant 2smn puis ↓ 500γ pendant 1smn

Si asthme persistant modéré

- β_2 mimétique (3/jr max) avec
- Corticoïde inhalé: 2000γ pendant 2smn puis 1000γ

Si asthme persistant sévère

- β_2 mimétique (3/jr max) avec
- Corticoïde inhalé: 2000γ×4/jr avec
- Corticoïde per os (prednisone) 0.5mg/kg/jr

ASTHME 2/2
ASTHME AIGU GRAVE ou ÉTAT DE MAL ASTHMATIQUE

Dr A. BELLAL

FACTEURS DÉCLENCHANTS

- Chez un asthmatique connu:
  1- Après infection
  2- Après contact massif avec l'allergène
  3- Traitement de fond inadapté
- Inaugural

1- SIGNES RESPIRATOIRES
1- Impossibilité de parler
2- Orthopnée
3- Polypnée ≥30/mn
4- Cyanose, sueurs

2- SIGNES HÉMODYNAMIQUES
1- Tachycardie ou bradycardie (gravité +++)
2- Pouls paradoxal (disparaît en inspiration)

3- SIGNES NEURO-PSYCHIQUES
- Agitation ou somnolence, confusion voire coma (gravité +++)

CLINIQUE
1- Thorax distendu
2- Signes de lutte (tirage intense)
3- Abolition du murmure vésiculaire
4- Silence terminal (absence de sibilants)

BIOLOGIE
- GAZOMÉTRIE: hypoxie ± hypercapnie (gravité +++)

RADIOLOGIE
- TÉLÉTHORAX:
  1- Distension thoracique + élargissement des EIC et horizontalisation des cotes
  2- Recherche de complications: foyer de surinfection, pneumothorax, emphysème, atélectasie

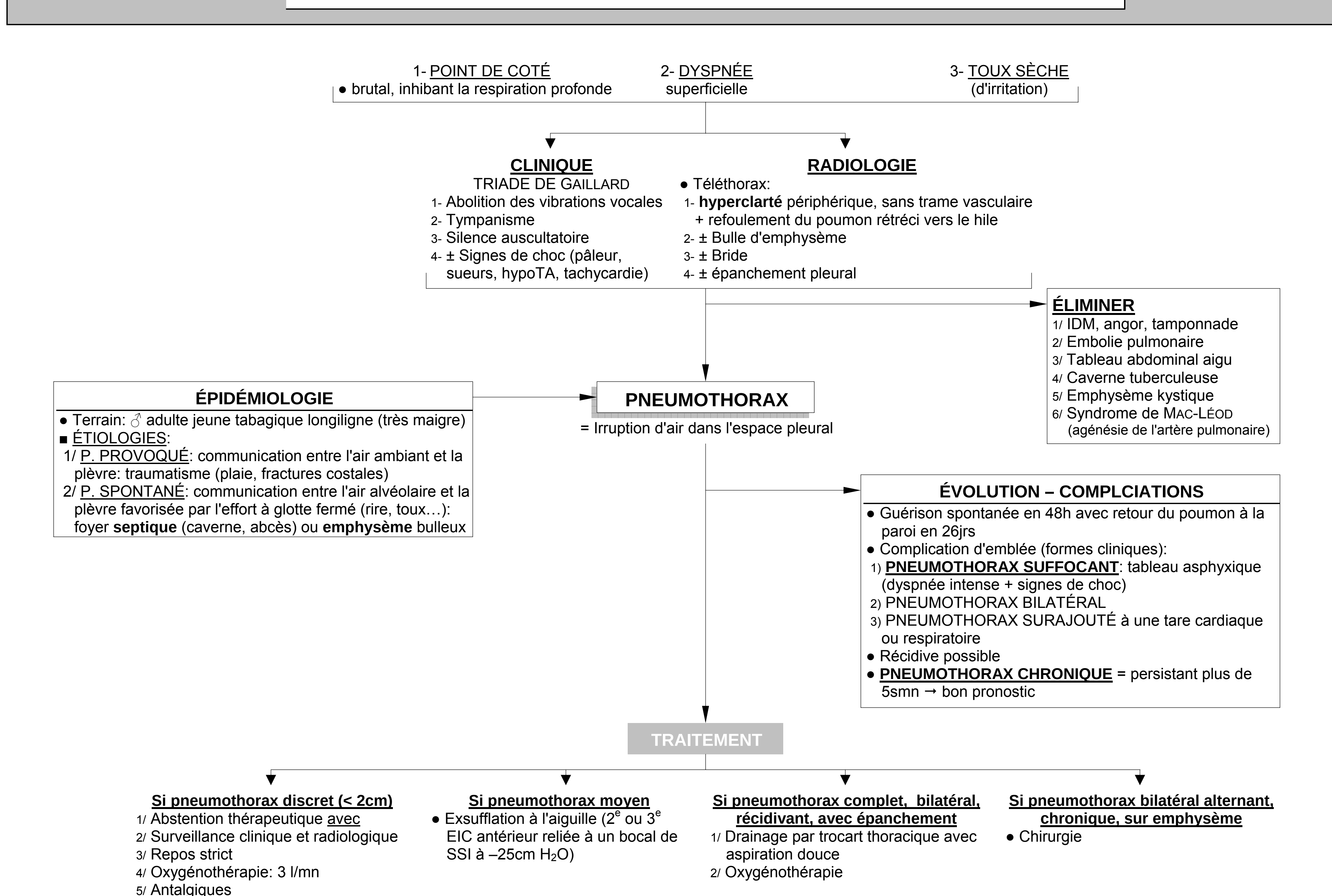
ÉTAT DE MAL ASTHMATIQUE
ou ASTHME AIGU GRAVE
= Crise d'asthme résistant à un traitement bronchodilatateur bien conduit



URGENCE MÉDICALE +++

RÉANIMATION
⇒ en USI
1/ Oxygénothérapie nasale à haut débit: 3-6 l/mn, sinon
2/ Ventilation assistée avec
3/ Hydratation: 2 l/m^2 de surface et
4/ Antibiotiques si infection

TRAITEMENT SPÉCIFIQUE
1/ β2 mimétiques en nébulisation: terbutaline 10mg ou salbutamol 5mg/15mn (0.03cc dans 4cc SSI) à renouveler pendant 4h, avec/sans
2/ Corticoïdes IV: HHC 5mg/kg/4h ou solumédrol 2mg/kg/6h


1- POINT DE COTÉ
● brutal, inhibant la respiration profonde
2- DYSPNÉE
superficielle
3- TOUX SÈCHE
(d'irritation)
CLINIQUE
TRIADE DE GAILLARD
1- Abolition des vibrations vocales
2- Tympanisme
3- Silence auscultatoire
4- ± Signes de choc (pâleur, sueurs, hypoTA, tachycardie)
RADIOLOGIE
● Téléthorax:
1- hyperclarté périphérique, sans trame vasculaire + refoulement du poumon rétréci vers le hile
2- ± Bulle d'emphysème
3- ± Bride
4- ± épanchement pleural
ÉLIMINER
1/ IDM, angor, tamponnade
2/ Embolie pulmonaire
3/ Tableau abdominal aigu
4/ Caverne tuberculeuse
5/ Emphysème kystique
6/ Syndrome de MAC-LÉOD (agénésie de l'artère pulmonaire)
ÉPIDÉMIOLOGIE
● Terrain: ♂ adulte jeune tabagique longiligne (très maigre)
■ ÉTIOLOGIES:
1/ P. PROVOQUÉ: communication entre l'air ambiant et la plèvre: traumatisme (plaie, fractures costales)
2/ P. SPONTANÉ: communication entre l'air alvéolaire et la plèvre favorisée par l'effort à glotte fermé (rire, toux…): foyer septique (caverne, abcès) ou emphysème bulleux
PNEUMOTHORAX
= Irruption d'air dans l'espace pleural
ÉVOLUTION – COMPLCIATIONS
● Guérison spontanée en 48h avec retour du poumon à la paroi en 26jrs
● Complication d'emblée (formes cliniques):
1) PNEUMOTHORAX SUFFOCANT: tableau asphyxique (dyspnée intense + signes de choc)
2) PNEUMOTHORAX BILATÉRAL
3) PNEUMOTHORAX SURAJOUTÉ à une tare cardiaque ou respiratoire
● Récidive possible
● PNEUMOTHORAX CHRONIQUE = persistant plus de 5smn → bon pronostic
TRAITEMENT
Si pneumothorax discret (< 2cm)
1/ Abstention thérapeutique avec
2/ Surveillance clinique et radiologique
3/ Repos strict
4/ Oxygénothérapie: 3 l/mn
5/ Antalgiques
Si pneumothorax moyen
● Exsufflation à l'aiguille (2e ou 3e EIC antérieur reliée à un bocal de SSI à –25cm H2O)
Si pneumothorax complet, bilatéral, récidivant, avec épanchement
1/ Drainage par trocart thoracique avec aspiration douce
2/ Oxygénothérapie
Si pneumothorax bilatéral alternant, chronique, sur emphysème
● Chirurgie

ÉPANCHEMENT PLEURAL LIQUIDIEN

SIGNES FONCTIONNELS RESPIRATOIRES

1- Toux sèche
2- Douleur thoracique bloquant l'inspiration
3- Dyspnée
4- ± Irritation phrénique (hoquet)
1/ Terrain: sujet âge, diabète, alcoolisme, BPCO…
2/ Signes associés: AEG, fièvre, pâleur, cyanose…

EXAMEN CLINIQUE

1- Diminution de la mobilité d'un hémithorax
2- Matité franche de bois, déclive
3- Diminution ou abolition des MV
4- Diminution ou abolition des VV
5- Frottement pleural (absent en apnée)

TÉLÉTHORAX (F/P)

1- EPL de moyenne abondance ➧ opacité homogène basale comblant le CDS costodiaphragmatique, avec limite sup. concave en haut et en dedans (± ligne bordante) + signe de "la silhouette" (effacement de l'hémicoupole homolatérale)
2- EPL de faible abondance ➧ opacité comblant le CDS costodiaphragmatique se raccordant à angle obtus avec la paroi ⇒ décubitus latéral (position de MÜLLER) ➧ opacité à limite sup. horizontale
3- EPL de grande abondance ➧ opacité occupant tout l'hémithorax avec comblement des CDS costodiaphragmatique et cardiophrénique + refoulement du médiastin

ÉLIMINER

1/ Sd de condensation pulmonaire (râles crépitants)
2/ Atélectasie étendue (rétraction du médiastin)
3/ Kyste hydatique (CDS costodiaphragmatique libre)
4/ Hémorragie traumatique d'une PSF

ÉPANCHEMENT PLEURAL LIQUIDIEN

TRAITEMENT

1/ Ponction évacuatrice
2/ ± Lavage pleural
3/ ± Aspiration pleurale
4/ Traitement étiologique

PONCTION PLEURALE EXPLORATRICE +++

- analyse **systématique**: biochimie (protides, glucose) cytologie et bactériologie (gram, culture, BK)
- selon contexte: amylase, lipides, FAN, acide hyaluronique, réaction de LWR, marqueurs tumoraux

---

liquide clair jaune citrin RIVALTA⊕ (protides >30g/l) et coagulable ➧ EXSUDAT

PLEURÉSIE SÉRO-FIBRINEUSE

INFECTIONS

1/ Tuberculose: contage, BCG absent, liquide riche en lymphocytes + pauvre en glucose (<0.80g/l) ± BAAR + BK (examen direct, culture) ➧ biopsie +++ (follicule tuberculeux)
2/ Bactériennes (broncho-pneumonie et septicémie): fièvre ± AEG, liquide riche en PN altérées
3/ Virales (rare): contexte clinique, liquide riche en lymphocytes ➧ sérologie
4/ Parasitaires (amibiase, ascaridiose, distomatose): liquide riche en PN éosinophiles

NÉOPLASIES

1/ Mésothéliome: amiante calcifications pleurales, liquide riche en acide hyaluronique
2/ Métastases pleurales: (adénocarcinome ++) AEG, liquide abondant séro-hématique ++

AUTRES

1/ Causes cardiaques (embolie pulmonaire, IVG décompensée)
2/ Causes sous-diaphragmatiques (pancréatite, abcès sous-phrénique)
3/ Collagénoses
4/ Sd de DEMONS-MEIG

---

liquide rouge séro-hématique ou sanglant incoagulable, riche en GR ± lysées $>10^4/mm^3$

PLEURÉSIE HÉMORRAGIQUE

TRAUMATISMES

liquide sanglant
1/ Traumatisme du thorax: contexte ± plaie, liquide sanglant riche en $GR>10^5/mm^3$
2/ Hémothorax: saignement intrapleural, liquide riche en $GR>10^6/mm^3$

AUTRES

liquide sérohématique
1/ Hémopathies (cirrhose, VAQUEZ)
2/ Tuberculose
3/ Autres infections
4/ Cancers primitifs et secondaires
5/ embolie pulmonaire, IVG
6/ Pancréatite
7/ Collagénoses
8/ Endométriose

---

liquide purulent louche ± épais riche en PN altérées et pauvre en glucose (<0.80g/l) ± amylase (si fistule œsophagienne)

PLEURÉSIE PURULENTE

fièvre, sueurs, cyanose ± foyer évident (ORL, dentaire…) ➧ Hémoculture
1/ Pneumocoque: pneumopathie + risque de cloisonnement
2/ Streptocoque: foyer ORL, dentaire ou cutané
3/ Staphylocoque: pneumopathie bilatérale abcédée, détresse respiratoire
4/ Entérobactéries (E. coli…)
5/ H. influenzae: enfant ++
6/ Pyocyanique: sujet taré ++, nosocomiale
7/ Salmonelle: sujet taré ++ et/ou typhoïde (3e septénaire)
8/ Anaérobies: liquide fétide
9/ Amibiase: atteinte hépatique associée, liquide purulent chocolat

DIAGNOSTIC D'UNE SPLÉNOMÉGALIE

Dr A. BELLAL

ÉLIMINER
1/ Gros rein: masse postérieure avec contact lombaire ⇒ échographie
2/ Tumeur de l'angle colique: troubles du transit, masse irrégulière ⇒ échographie
3/ Tumeurs de la queue du pancréas
4/ Hypertrophie du lobe gauche (foie)
5/ Tumeur surrénalienne gauche
6/ Tumeur du mésentère

1- DÉCOUVERTE FORTUITE (examen systématique)
2- SIGNES FONCTIONNELS ÉVOCATEURS (hépatomégalie, adénopathie, ictère…)
3- SIGNES FONCTIONNELS NON SPÉCIFIQUES (pesanteur de l'HCG, constipation)

ÉPIDÉMIOLOGIE
- Fréquente
- Etiologies multiples +++

SPLÉNOMÉGALIE
= augmentation du volume de la rate perceptible par la palpation ou l'échographie

CLINIQUE

1- Notion de séjour en zone d'endémie, consanguinité, ATCD ictère
2- Caractère de la splénomégalie: bord antéro-interne (crénelé), mobilité (respiration), consistance, sensibilité, bord inférieur ⇒ volume (OMS):
- **Stade 1**: rate palpable en inspiration profonde
- **Stade 2**: rate ne dépassant pas la moitié de la ligne entre rebord costal et l'ombilic
- **Stade 3**: rate ne dépassant pas l'ombilic
- **Stade 4**: grosse rate dépassant l'ombilic
- **Stade 5**: grosse rate atteignant la FIG

3- Signes associés: fièvre, ictère, ascite, CVC

BIOLOGIE

1/ FNS ± frottis sanguin
2/ Fonction hépatique
3/ Selon contexte:
1- Fièvre: hémocultures (au moment des pics fébriles), sérologies
2- Subictère: électrophorèse de l'Hb, G6PD, CPK, test de COOMBS direct
3- Syndrome hémorragique et/ou tumoral: myélogramme, ponction-biopsie osseuse, ganglionnaire, biopsie hépatique

RADIOLOGIE

1/ ASP: ombre splénique refoulant la clarté gastrique
2/ Echographie abdominale ± scanner:
1- Dimensions: grand axe >14cm, axe antéro-postérieur >12cm, axe transversal >8cm
2- Signes d'orientation: hépatomégalie, adénopathie profonde, syndrome d'HTP
3- Diagnostic différentiel
3/ Fibroscopie OGD (varices)

CAUSES INFECTIEUSES

⇒ Contexte fébrile

1- Septicémies: syndrome infectieux franc (fièvre, AEG, SPG stade 1-2) ⇒ Hémocultures ± sérologies
1) Fièvre typhoïde (2e septénaire)
2) Septicémie à pyogènes
3) Brucellose
4) Endocardite d'OSLER

2- Tuberculose

3- Viroses:
1) MNI (EBV)
2) Hépatite virale
3) HIV

4- Parasitoses:
1) Paludisme
2) Leishmaniose viscérale
3) Toxoplasmose
4) Trypanosomiase
5) Bilharziose

CAUSES CONGESTIVES (HTP)

⇒ hémorragies digestives, ascite, CVC, œdème blanc ⇒ FOGD (VO), échographie (↑Ø veine porte, hépatomégalie)

1- Bloc intrahépatique:
1) Cirrhose
2) Hémochromatose, WILSON
3) Sarcoïdose
4) Bilharziose
5) Maladie veino-occlusive

2- Bloc suprahépatique:
1) Syndrome de BUDD CHIARI
2) IVD, péricardite constrictive

3- Bloc sous hépatique:
1) Thrombose, sténose ou compression de la veine porte et/ou splénique
2) Cavernome de la veine porte

CAUSES HÉMATOLOGIQUES

ANÉMIES HÉMOLYTIQUES

1- Hémoglobinopathies:
- β thalassémie
- Drépanocytose

2- Sphérocytose: MINKOWSKI CHAUFFARD
3- Enzymopathies: déficit en G6PD, CPK
4- AH acquises:
- AH auto-immunes
- Hémoglobinurie paroxystique

HÉMOPATHIES MALIGNES

1- Leucémies aiguë
2- Tricholeucocyte
3- Maladie de WALDENSTRÖM
4- Maladie d'HODGKIN et LMNH

SYNDROMES MYÉLOPROLIFÉRATIFS

1- Splénomégalie myéloïde
2- LMC
3- Maladie de VAQUEZ
4- Thrombocytémies essentielle

AUTRES

1- Histiocytose
2- Lymphadénite angio-immunoblastique

AUTRES

1- Maladies systémiques:
1) Polyarthrite rhumatoïde, STILL
2) LED
3) Sarcoïdose

2- Maladies de surcharge:
1) GAUCHER (cérébrosides)
2) NIEMANN-PICK (sphingomyéline)
3) Amylose

3- Tumeurs spléniques (bénignes, malignes, kystes)

4- Splénomégalie idiopathique tropicale ou non tropicale

ANÉMIE

Hb <13g/dl (♂) ou <12g/dl (♀)

Apprécier

1- Tolérance +++
2- Rapidité d'installation

VGM (N =80-100fl)

MICROCYTAIRE (VGM <80fl)

MICROCYTAIRE VGM <80fl → **TGMH** N =28-32% — HYPOCHROME TGMH↓ → **Ferritine** N =0.6-3mg/l (♂) =0.3-1.5mg/l (♀)

- HYPOSIDÉRÉMIQUE (⇊) → **Anémie ferriprive**
- N →
  - Compéter bilan martial: fer sérique, coefficient de saturation de la sidérophiline (CSS)
  - Bilan inflammatoire: CRP, fibrine
  - ± électrophorèse Hb

  →
  - FS⇊, CSS N + syndrome inflammatoire → **Anémie inflammatoire**
  - FS N ou ↑, EP Hb ⊕ → **Thalassémie**
  - FS N ou ↑ → Myélogramme + PERLS → **Anémie sidéroblastique acquise**

  Penser aussi à
  - **Hyperthyroïdie**
  - **Saturnisme**

NORMOCYTAIRE (VGM =80-100fl)

NORMOCYTAIRE VGM =80-100fl → **Réticulocytes** N =25-75.000

- ARÉGÉNÉRATIVE Rtc⇊ →
  - **Anémie inflammatoire**
  - **Insuffisance rénale**
  - **Chimiothérapie récente**
  - **Hyperthyroïdie**
  - **Panhypopituitarisme**

  → **Myélogramme**
- RÉGÉNÉRATIVE →
  - Bilirubine, LDH, haptoglobine
  - EP Hb
  - Test de COOMBS direct

  →
  - **Anémie hémolytique**
  - **Hémorragie récente**

MACROCYTAIRE (VGM >100fl)

MACROCYTAIRE VGM >100fl → **Réticulocytes** N =25-75.000

- ARÉGÉNÉRATIVE Rtc⇊ →
  - **Chimiothérapie récente**
  - **Hyperthyroïdie**
  - **Panhypopituitarisme**

  → **Myélogramme**
- RÉGÉNÉRATIVE → (voir ci-dessus)

Myélogramme

Apprécier d'abord la richesse du frottis

FROTTIS MÉDULLAIRE RICHE

1/ Dysmyélopoïèse:
- Mégaloblastose: **Anémie mégaloblastique**
- ± Myélodysplasie: **Anémie réfractaire**

2/ Envahissement médullaire: **Leucémie aiguë** (leucoblastes), **syndromes myéloprolifératifs** (granuleuse, érythroblastique, mégacaryocytaire) **syndromes lymphoprolifératifs** (lymphocytes) **Lymphome** (cellules de STERNBERG), **Myélome** (plasmocytes) ⇒ BMO parfois nécessaire

FROTTIS MÉDULLAIRE PAUVRE

⇒ BMO indispensable au diagnostic:
- **Aplasie médullaire**,
- **Envahissement**,
- **Dysmyélopoïèse**

ASPIRATION DIFFICILE

⇒ BMO indispensable au diagnostic: **Myélofibrose** ± envahissement

FROTTIS MÉDULLAIRE HÉMODILUÉ

Artéfact ⇒ refaire myélogramme

ANÉMIES PAR CARENCE MARTIALE

Dr A. BELLAL

RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

- 2 formes de fer dans l'organisme: fer **héminique** (lié à l'Hb ≡ 75% Fe total) et **non héminique** (réserve: moelle, foie, rate ≡ 24% + de transport ≡ 1%)
- Besoins: 1mg/jr (♂), 2mg/jr (♀ en PAG) et 3-6mg/jr (♀ enceinte)
- Apports: viande, foie, rein, jaune d'œuf, légumes secs, épinard, choux et dattes
- Métabolisme: absorption intestinale (duodénale +++) + transport protéique via la sidérophiline + stockage sous forme de ferritine et d'hémosidérine

PHYSIOPATHOLOGIE

- Carence martiale si ↓ apports et/ou ↑ besoins et/ou ↑ pertes
- Anémie ferriprive ➧ 3 phases
  1) ↓ ferritine (réserve) + ↑ sidérophiline
  2) hématopoïèse sidroprive + ↓ fer sérique + ↓ saturation de sidérophiline
  3) ↑ mitoses ⇒ anémie microcytaire hypochrome

1- SYNDROME ANÉMIQUE

1- Asthénie
2- Pâleur cutanéomuqueuse
3- Dyspnée d'effort

2- SIGNES NEUROLOGIQUES

⇒ anoxie cérébrale

1- Vertiges
2- Céphalées
3- Tendances aux lipothymies

3- SIGNES SIDÉROPÉNIQUES

1- ongles striés et cassants ⇒ coelonichie (en cupule)
2- cheveux secs et cassants
3- lèvres sèches + perlèche
4- Atrophie muqueuse: langue lisse (papillaire) dysphagie du Sd de PLUMMER VINCENT (pharyngo-œsophagienne) et gastrique

HÉMOGRAMME ± *FROTTIS SANGUIN*

1- anémie: Hb<13g/dl (♂) et <12g/dl (♀)
2- microcytaire: VGM<80fl
3- hypochrome: TGMH<27pg
4- petits GR pâles à centre décoloré

BILAN MARTIAL

1/ ↓ fer sérique <0.3 (N=0.6-1.4mg/l)
2/ ↓ ferritine (N= 0.6-3mg/l ♂ et 0.3-1.5mg/l ♀)
3/ ↓ coefficient de saturation de la sidérophiline < 16% (N=20-60%)
4/ Coloration de PERLS:
 1- sidéroblastes ⇊ (N≈30%)
 2- fer macrophagique absent

ÉLIMINER

- autres anémies microcytaires:
  ➧ hyposidérémiques:
  1/ Anémies inflammatoires (Sd inflammatoire biologique + ferritinémie N + séquestration macrophagique du fer)
  ➧ normo ou hypersidérémique
  2/ Thalassémie (HbA_2 >3%)
  3/ Anémies sidéroblastiques acquises (sidéroblastes en couronnes)

ANÉMIE FERRIPRIVE

ou ANÉMIE PAR CARENCE MARTIALE = anémie microcytaire hypochrome hyposidérémique par carence en fer

ÉPIDÉMIOLOGIE

- la cause la plus fréquente d'anémie 25% de la population en Algérie

BILAN ÉTIOLOGIQUE

CLINIQUE

1- Terrain: age, sexe
2- ATCD médicaux: épistaxis, hématurie, hématémèse, méléna, rectorragies, gastrectomie, ulcère gastrique, cancer digestif…
3- ATCD gynécologiques: grossesse, contraception (DIU), règles (durée, abondance), métrorragies
4- Prise médicamenteuse: ASPIRINE®, AINS, anticoagulant

PARACLINIQUE

⇒ selon contexte

1/ Examen gynécologique
2/ Fibroscopie/coloscopie
3/ Bilan de malabsorption

1- PERTES EXCESSIVES

1/ Hémorragies "distillantes" ++
 1) **Digestives**: œsophage (VO, RGO), estomac (gastrite, ulcère, cancer), grêle (CROHN, cancer), colon-rectum (RCUH, hémorroïdes, cancer), angiodysplasie, maladie de RENDU-OSLER (télangiectasie héréditaire ➧ épistaxis)
 2) **Gynécologiques**: ménométrorragies
 3) **Pulmonaire**: hémosidérose, hémorragie intra-alvéolaire (LED, Sd de GOODPASTURE)
2/ Sidérinurie par hémolyse IV chronique: hémoglobinurie paroxystique nocturne, Sd néphrotique
3/ Autospoliation + contexte neuropsychique: Sd de LASTHÉNIE DE FERJOL

2- APPORTS INSUFFISANTS

1/ Diète: malnutrition, régime lacté exclusif et prolongé du nourrisson
2/ Malabsorption: gastrectomie, maladie cœliaque, pica (géophagie)
3/ ↑ des besoins: grossesse (gémellaire ++), prématuré, croissance

TRAITEMENT

TRAITEMENT ÉTIOLOGIQUE +++

primordial si possible

TRAITEMENT MARTIAL

1/ Sels ferreux solubles per os (FUMAFER® cp 200 =66mg de fer, FERROSTRANE® sirop et poudre chocolatée: 1cl=33mg)
 - 240mg de fer métal (120mg si <35kg) en 3 prises par jour au milieu des repas durant 6 mois
2/ Fer inj (MALTOFER®) 1inj/jr en IM profonde si malabsorption
3/ Transfusion sanguin exceptionnellement nécessaire

SURVEILLANCE

- 1smn: crise réticulocytaire
- 6-8smn: Hb puis VGM normaux
- entre 3-6mois: ferritine normale + disparition des troubles trophiques

ANÉMIE MÉGALOBLASTIQUE

Dr A. BELLAL

RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

■ 2 facteurs anti-pernicieux

1/ **Folates**: nécessaire à la synthèse d'ADN (réplication cellulaire) ➧ sous forme de polyglutamate alimentaire (légumes verts, fruits, foie) ⇒ besoins =100-400μg/jr chez l'adulte + réserves hépatique faible (autonomie: 3-4mois)

2/ **Vitamine B12** (cobalamine): nécessaire au métabolisme des folates, d'origine alimentaire (viande, foie, poisson, lait) ⇒ besoins =2-5μg/jr + réserve hépatique importante (autonomie: 3-5ans)

PHYSIOPATHOLOGIE

1/ Anémie par carence en facteurs anti-pernicieux ➧ ↓ des mitoses (↓ synthèse d'ADN): mégaloblastose + hémolyse intramédullaire + leucopénie + thrombopénie + atrophie muqueuse digestive et vaginale (malabsorption digestive et stérilité)

2/ Anémie d'origine toxique ➧ prise de médicaments antimitotiques ou immunosuppresseurs

3/ Anémie d'origine néoplasique ➧ anomalie de la cellule souche

1- SYNDROME ANÉMIQUE

1- Asthénie progressive
2- Pâleur cutanéomuqueuse
3- Dyspnée d'effort

2- SIGNES D'HÉMOLYSE

1- Sub-ictère conjonctival
2- Splénomégalie modérée

3- SYNDROME NEURO-ANÉMIQUE

Sclérose combinée de la moelle (↓B12)

1- Sd pyramidal (Babinski bilatéral, hyperéflexie OT)
2- Sd cordonal postérieur (paresthésie, akinésie, apallesthésie, crampes)

4- SIGNES DIGESTIFS

⇒ atrophie muqueuse

1- Sécheresse buccale + glossite de Hunter (langue lisse dépapillée)
2- Diarrhée

AUTRES

5- Stérilité (♀) et asthénospermie (♂)
6- Hyperpigmentation (palmaire +++)

HÉMOGRAMME + *FROTTIS SANGUIN*

1- anémie: Hb <13g/dl (♂) et <12g/dl (♀)
2- macrocytaire: VGM >100fl
3- normochrome: CCMH N
4- arégénérative: Rtc N ou ↓
5- ± Leucopénie
6- ± Thrombopénie
7) GR de grande taille + anisocytose + polychromatophilie
8) PNN à noyau hypersegmenté
9) Macrothrombocytose

MYÉLOGRAMME

1- Moelle riche hyperbasophile (↑ARN)
2- Mégaloblastose (grands GR)+ asynchronisme de maturation nucléocytoplasmique (noyaux jeunes + hémoglobinisation mature)
3- myélocytes et métamyélocytes de taille↑

BIOLOGIE

1/ Fer sérique et CSS N
2/ Bilirubine↑ (libre) + LDH↑ (hémolyse intramédullaire)
3/ Vitamine B12 ±↓ (coûteux)
4/ Folates (coûteux) sériques ±↓ ➧ déficit récent (N=5-15μg/l) et érythrocytaire ±↓ ➧ déficit ancien (N=200μg/l)

TEST THÉRAPEUTIQUE

➧ si dosage de folates et/ou vit.B12 impossibles

■ injection IM durant 3jr de vit.B12 (1μg) ou folates (50μg) ⇒ test ⊕ si crise réticulocytaire après 5-10jr

ANÉMIE MÉGALOBLASTIQUE

= anémie macrocytaire avec présence de **mégaloblastes** dans la moelle osseuse

ÉPIDÉMIOLOGIE

● Actuellement peu fréquente (3%) du fait de la supplémentation en facteurs anti-pernicieux (ac. folique et vit. B12)

ÉLIMINER

1/ hyperhémolyse et hémorragie (AM régénérative)
2/ Aplasie médullaire (BMO: pancytopénie +++)
3/ Carence en fer et folates (anémie normocytaire normochrome + fer sérique↓ + folates↓)

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

1- CARENCE EN FOLATES

1/ Défaut d'apport: malnutrition, alcoolisme, régime lacté exclusif prolongé chez le nourrisson
2/ Besoins accrus: grossesse, allaitement, croissance, hémolyse, cancers
3/ Malabsorption digestive: maladie cœliaque, résection grêlique proximale, lymphome

TRAITEMENT

1/ Acide folique: Foldine® cp 5mg, 3cp/jr durant 2mois si carence ou Lederfoline® amp 5mg IV ou IM si malabsorption

2- CARENCE EN VITAMINE B12

1/ Défaut d'apport: régime végétarien strict

2/ Malabsorption digestive

MALADIE DE BIERMER

= gastrite atrophique avec absence de facteur intrinsèque (FI) d'origine auto-immune
● Fibroscopie: gastrite atrophique (irréversible)
● Test de Shilling: à jeun + ingérer 0.5μg vit.B12 marquée + injecter après 2h 1000γ vit.B12 non marquée + mesurer la radioactivité urinaire 24h après inj ⇒ N: radioactivité >10% dose ingérée, si Biermer: <10% + normalisation après inj IM 60mg de facteur intrinsèque
● Rechercher des maladies auto-immunes associées

● gastrectomie totale
● gastrite non spécifique
● résection grêlique distale
● maladie de Crohn
● Lymphome
● Sd d'Imerslund (anomalie du récepteur iléal de vit.B12)

TRAITEMENT

1/ Vitamine B12 amp 1000γ IM: dose d'attaque à 1amp/2jr durant 2mois + d'entretient à 1amp/mois à vie
● Surveillance: fibroscopie annuelle (risque de cancer gastrique)

AUTRES CAUSES

3- MÉDICAMENTEUSE

1/ Cytotoxiques: azathioprine, hydréa
2/ Anti-foliques: méthotrexate, triméthoprime, hydantoïnes, gardénal, antituberculeux
3/ Anti-cobalamines: colchicine, néomycine, metformine

4- NÉOPLASIQUE

● Anémies réfractaires ➧ évoquée si inefficacité de la vitaminothérapie + confirmée par BMO: mégaloblastose ou sidéroblastes en couronne (Perls)

HÉMOLYSE INTRATISSULAIRE

CLINIQUE

⇒ Tableau chronique
1- Anémie chronique
2- Ictère franc
3- Splénomégalie

BIOLOGIE

1/ Bilirubine libre ⇈
2/ Urobilinurie ⊕ + Stercobilinogène ⇈
3/ Hyper-réticulocytose avec érythroblastose médullaire

HÉMOLYSE INTRAVASCULAIRE

CLINIQUE

⇒ Tableau aigu
1- Fièvre
2- Lombalgies
3- Collapsus
4- Urines rouge sélecto
5- Anémie sévère
6- Ictère + splénomégalie tardifs

BIOLOGIE

1/ Hémoglobinémie ⇈
2/ Hémoglobinurie
3/ Haptoglobine ⇊

PHYSIOPATHOLOGIE

■ GR: cellule anucléée de durée de vie = 120jr qui dépend de l'**intégrité** de la membrane, de l'Hb et du stock d'enzymes
● Hémolyse physiologique: destruction dans la moelle osseuse et foie
● Hémolyse pathologique ou **hyperhémolyse**: destruction prématurée des GR
- **Intratissulaire** (chronique): rate ++, foie
- **Intravasculaire** (brutale): courant sanguin

ANÉMIE HÉMOLYTIQUE

= Raccourcissement de la durée de vie des GR (<120jr) par hyperhémolyse centrale ou périphérique, congénitale ou acquise

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

ANÉMIE HÉMOLYTIQUE CORPUSCULAIRE

1- Hémoglobinopathies
- Drépanocytose
- Thalassémie

2- Anomalie membranaire
- Maladie de MINKOWSKI CHAUFFARD

3- Enzymopathies
- Déficit en G6PD
- Déficit en pyruvate kinase

ANÉMIE HÉMOLYTIQUE EXTRACORPUSCULAIRE

1- Anémies hémolytiques auto-immunes
2- Anémies hémolytiques non immunologiques

DREPANOCYTOSE

PHYSIOPATHOLOGIE

- Maladie héréditaire à transmission autosomique récessive
- HBs: mutation ponctuelle du gène β remplaçant l'acide aminé n°6: 6 Glu → 6 Val ⇒ polymérisation de l'HbS favorisée par l'hypoxie, acidose, déshydratation: hématies **falciformes** ⇒ fragiles (HÉMOLYSE) et non déformables (CRISES VASO-OCCLUSIVES: ischémie ± nécrose)
- 2 génotypes: D. homozygote (S/S) symptomatique et hétérozygote (A/S) asymptomatique sauf si grossesse, anesthésie générale

1- TRIADE HÉMOLYTIQUE (anémie, ictère, splénomégalie)

2- ACCIDENT AIGU
- Crise vaso-occlusive
- Hémolyse aiguë

3- CASSURE DE LA COURBE DE CROISSANCE (surtout pondérale)

4- DÉCOUVERTE FORTUITE ⇒ enquête familiale

BIOLOGIE

1/ Hémogramme: anémie (Hb =7-10g/dl) normocytaire (ou légèrement macrocytaire: VGM <110fl) régénérative (Rtc >200.000/mm^3) ± hyperleucocytose à PN
2/ Frottis: présence d'hématies falciformes
3/ Bilirubine libre ↑
4/ Electrophorèse de l'Hb: HbS>95%, HbA=0%, HbA_2<3.3%, HbF<15%
5/ Test de falciformation ⊕ (EMMEL) et d'insolubilité de l'Hb ⊕ (ITANO)

DRÉPANOCYTOSE

= Anémie hémolytique chronique congénitale liée à la présence d'hémoglobine anormale: l'Hbs (sicla)

ÉPIDÉMIOLOGIE

- Problème de **santé publique**: fréquence élevée:
  - HB As: 1-5% population
  - HB ss: 1% drépanocytaires

ENQUÊTE FAMILIALE

Obligatoire (parents, fratrie)

1- Origine géographique, consanguinité, ATCD décès précoce (fratrie)
2- Hémogramme: normal
3- Electrophorèse de l'Hb ⇒ Hb A/S: HbA: 55-60%, HbS: 40-45%, HbA_2 <3.3%, HbF: traces

ÉVOLUTION

- Succession de phases intercritiques (hémolyse chronique) et de crises drépanocytaires devenant chroniques à l'age adulte ⇒ maladie systémique (atteinte polyviscérale) ➧ **Mort** à l'age adulte (vers 35 ans)

COMPLICATIONS AIGUËS

1/ **CRISE VASO-OCCLUSIVE**: crise hyperalgique (articulation/os/rate/cerveau) déclenchée par l'hypoxie, déshydratation, infection, froid ⇒ microthromboses
2/ **CRISE HÉMOLYTIQUE AIGUË**: ↓Hb avec accentuation de la pâleur et de l'ictère, déclenchée par l'infection
3/ **INFECTION**: favorisée par l'asplénie, surtout pneumopathies et infections ORL (pneumocoque, hæmophilus), ostéite (salmonelle) et urinaires ⇒ déclenche les crises VO, HA

COMPLICATIONS CHRONIQUES

1/ Retard pondéral et pubertaire
2/ Ostéonécrose (tête fémorale ++)
3/ Ulcère de jambe
4/ Surcharge myocardique
5/ Lithiase biliaire (pigmentaire)
6/ Hépatite B et C (post-transfusionnelle)

TRAITEMENT

TRAITEMENT DE FOND

1/ Acide folique 3cp/jr pendant 15jr/mois si carence en folate
2/ Antibiothérapie préventive: pénicilline orale 1MUI/jr ou EXTENCILLINE® 0.6-1.2MUI/3smn
3/ Antibiothérapie curative: association synergique
4/ Vaccination (schéma national + PNEUMOVAX 23)
5/ Hydroxyurée (HYDRÉA®) d'indication limitée (↑HbF protégeant le drépanocyte contre les effets de l'HbS)
6/ Allogreffe de moelle osseuse d'indication discutée

TRAITEMENT DE LA CRISE VASO-OCCLUSIVE

1/ Contrôle des facteurs déclenchants
2/ Repos + hydratation + réchauffement
3/ Oxygénothérapie
4/ Antalgiques (mineurs ou morphiniques)
5/ si crise prolongée: Transfusion d'échange partiel

TRAITEMENT DE LA CRISE HÉMATOLOGIQUE

- Transfusion de culot globulaire phénotypé (si Hb >7g/dl)

PRÉVENTION

1/ Conseil génétique +++
2/ Diagnostic anténatal: biopsie du trophoblaste entre 8e et 10^{e}SA

■ **THALASSÉMIE**: affection à transmission autosomique récessive avec déficit de synthèse d'une classe de chaîne de globine (α ou β)

■ **Electrophorèse de l'Hb normale**:
- HbA (α_2, β_2) = 97%
- HbA_2 (α_2, δ_2) = 2%
- HbF (α_2, γ_2) ≤1% (majoritaire à la naissance)

■ **Origine génomique**:
- 1 gène β, δ, γ sur le chromosome 11
- 2 gènes α sur le chromosome 16

ÉPIDÉMIOLOGIE

- Fréquence élevée: 2% β-thalassémie hétérozygote (Algérie)

β THALASSÉMIE

= Défaut génétique de synthèse des chaînes β de l'Hb

PHYSIOPATHOLOGIE

- Mutation de 1 ou 2 gènes β de la globine
  – Si 2 gènes ≡ homozygote
    ⇒ β thalassémie majeure +++
    - β_0: absence totale de synthèse (β_0/β_0)
    - β+: défaut partiel de synthèse (β+/β+)
  – Si 1 seul gène ⇒ hétérozygote (β_0/β ou β+/β)
    ⇒ β thalassémie mineure: asymptomatique, anémie modérée, polyglobulie microcytaire, HbA_2 >3.3%
- Défaut de synthèse d'Hb → **Microcytose**, ⇈ synthèse de la chaîne α et non α (δ, γ) → **Hyperplasie** médullaire (crâne et face)

β THALASSÉMIE MAJEURE
MALADIE DE COOLEY

⇒ 95% des homozygotes

CLINIQUE

■ Entre 06-12 mois: cassure de la courbe de croissance +++
■ Après 12 mois: hémolyse chronique (pâleur franche, subictère grosse splénomégalie)
■ A un stade évolué: faciès mongoloïde (hypertrophie malaire + base nasale aplatie + étirement des yeux) + voûte crânienne épaissie en poils de brosse + ostéoporose généralisée (radiologie) ± cyphose, scoliose

BIOLOGIE

1/ Anémie microcytaire hypochrome régénérative (Hb<7g/dl, VGM<65fl, TGMH<26pg, Rtc>120.000/mm^3) avec aniso-poïkilocytose et **hématies en cible** (frottis) et signes d'hémolyse (bilirubine libre et fer sérique ⇈)
2/ Electrophorèse de l'Hb: **HbF** ⇈ (40-90%), HbA ⇊ (β+) ou 0 (β_0), HbA_2 N ou ↑
3/ Enquête familiale: parents β thalassémiques hétérozygotes

ÉVOLUTION

- Pronostic sombre: **Mort** >20ans par hémochromatose et défaillance polyviscérale

TRAITEMENT

■ Substitution à vie +++
1/ Transfusion de culot érythrocytaire phénotypé et filtré (hématopoïèse inefficace et hémolyse) <u>avec</u>
2/ Chélateurs du fer: desferrioxamine (DESFÉRAL®)
3/ Acide folique
4/ Antibiothérapie préventive
5/ ± Splénectomie + vaccin antipneumocoque
6/ allogreffe de moelle osseuse +++
7/ Diagnostic anténatal entre 8-10SA +++

THALASSO-DRÉPANOCYTOSE
MICRODRÉPANOCYTOSE

⇒ double hétérozygote (β+/β_0)

CLINIQUE

■ Hémolyse chronique (triade + splénomégalie volumineuse) + douleurs articulaires

BIOLOGIE

1/ Anémie microcytaire hypochrome + **hématies en faucille** et aniso-poïkilocytose (frottis) + signes d'hémolyse
2/ Electrophorèse de l'Hb: HbA<20%, HbS>80%, HbA_2>3.3%, HbF=2-15%
3/ Enquête familiale: parent β thalassémique hétérozygote et l'autre drépanocytaire hétérozygote

ÉVOLUTION

■ Evolution: id. drépanocytose homozygote avec hypersplénisme et anémie sévère

MICROSPHÉROCYTOSE – ENZYMOPATHIES – AH EXTRACORPUSCULAIRES

MICROSPHÉROCYTOSE DE MINKOWSKI CHAUFFARD

= Anémie hémolytique chronique congénitale par anomalie de la membrane des hématies

ÉPIDÉMIOLOGIE

- Fréquence ↑
- Terrain: race blanche ++

PHYSIOPATHOLOGIE

- Affection héréditaire autosomique dominante
- Dystrophie congénitale de la membrane des GR par anomalie de l'ankyrine : **sphérocyte** (petit GR sans halo central) peu déformable ➧ destruction splénique

1- TRIADE HÉMOLYTIQUE

1- Pâleur intense (anémie sévère)
2- Ictère d'intensité variable, sans prurit
3- Splénomégalie modérée

2- HÉPATOMÉGALIE

(discrète)

BIOLOGIE

1/ Anémie normocytaire régénérative avec microsphérocytose et ↓ résistance globulaire aux solutions hypotoniques
2/ Epreuve isotopique au chrome 51: séquestration purement splénique
3/ Electrophorèse de l'Hb normale + Test de COOMBS ⊖
4/ Enquête familiale: ATCD familiaux d'ictère + anémie + splénomégalie

TRAITEMENT

Symptomatique

1/ Transfusion si crise hémolytique
2/ Exsanguino-transfusion si risque d'ictère nucléaire
3/ Splénectomie +++ >5ans, après épreuve isotopique (séquestration)

ÉVOLUTION

- Chronique, mieux tolérée après splénectomie
- Complications possibles: crise hémolytique aiguë, crise de goutte (rare), retard de croissance, ulcère de jambe, lithiase biliaire (pigmentaire)

ENZYMOPATHIES

1- DÉFICIT EN GLUCOSE 6 PYRUVATE DÉSHYDROGÉNASE

- G6PD: enzyme de la voie accessoire de la glycolyse (voie des pentoses)
- Maladie génétique à transmission récessive lié à l'X (atteint les ♂)

CLINIQUE

- Hémolyse intravasculaire déclenchée par infections, médicaments (sulfamides, antipaludéens de synthèse), analgésique et aliments (fèves ++)

BIOLOGIE

- Dosage de l'activité enzymatique +++: ↓ 2mois après l'hémolyse aiguë

2- DÉFICIT EN PYRUVATE KINASE

- PK: enzyme de la voie classique de la glycolyse (voie d'EMBDEN MEYRHOFF)
- Maladie génétique à transmission autosomique récessive

CLINIQUE

- Polymorphe +++
- Ictère néonatal ou
- Triade d'hémolyse chronique ou
- Découverte fortuite ⇒ Hépatomégalie ++

BIOLOGIE

- Dosage de l'activité enzymatique +++: ↓ chez le sujet (<30%) et les parents (50%)

ANÉMIES HÉMOLYTIQUES EXTRACORPUSCULAIRES

Acquises ++

ANÉMIE HÉMOLYTIQUE IMMUNOLOGIQUE

1- AH AUTO-IMMUNE

- Anémie hémolytique par présence d'auto-Ac dirigés contre les Ag de membrane du GR
- Liée à un dysfonctionnement bénin ou malin du système lymphoïde

CLINIQUE

- Hémolyse intravasculaire ou intratissulaire

BIOLOGIE

- Test de COOMBS direct ⊕

2- AH PAR ISO-IMMUNISATION

- Anémie hémolytique par immunisation accidentelle (transfusion incompatible)

CLINIQUE

- Hémolyse intravasculaire

ANÉMIE HÉMOLYTIQUE NON IMMUNOLOGIQUE

- Anémie extracorpusculaire (acquise) non immunologique

CLINIQUE

- Hémolyse souvent aiguë (intravasculaire)

ÉTIOLOGIE

1- **Infections**: bactériennes (septicémie post-abortum à Clostridium perfringens) ou parasitaire (paludisme)
2- **Toxiques**: médicaments (sulfamides, quinines) ou chimiques (chlorate, aniline)
3- **Mécaniques**: valvulopathies ou prothèses valvulaires
4- **Electrolytiques**: brûlures étendues et hypophosphorémie sévère

ENZYMOPATHIES

1- DÉFICIT EN GLUCOSE 6 PYRUVATE DÉSHYDROGÉNASE

- G6PD: enzyme de la voie accessoire de la glycolyse (voie des pentoses)
- Maladie génétique à transmission récessive lié à l'X (atteint les ♂)

CLINIQUE

- Hémolyse intravasculaire déclenchée par infections, médicaments (sulfamides, antipaludéens de synthèse), analgésique et aliments (fèves ++)

BIOLOGIE

- Dosage de l'activité enzymatique +++: ↓ 2mois après l'hémolyse aiguë

2- DÉFICIT EN PYRUVATE KINASE

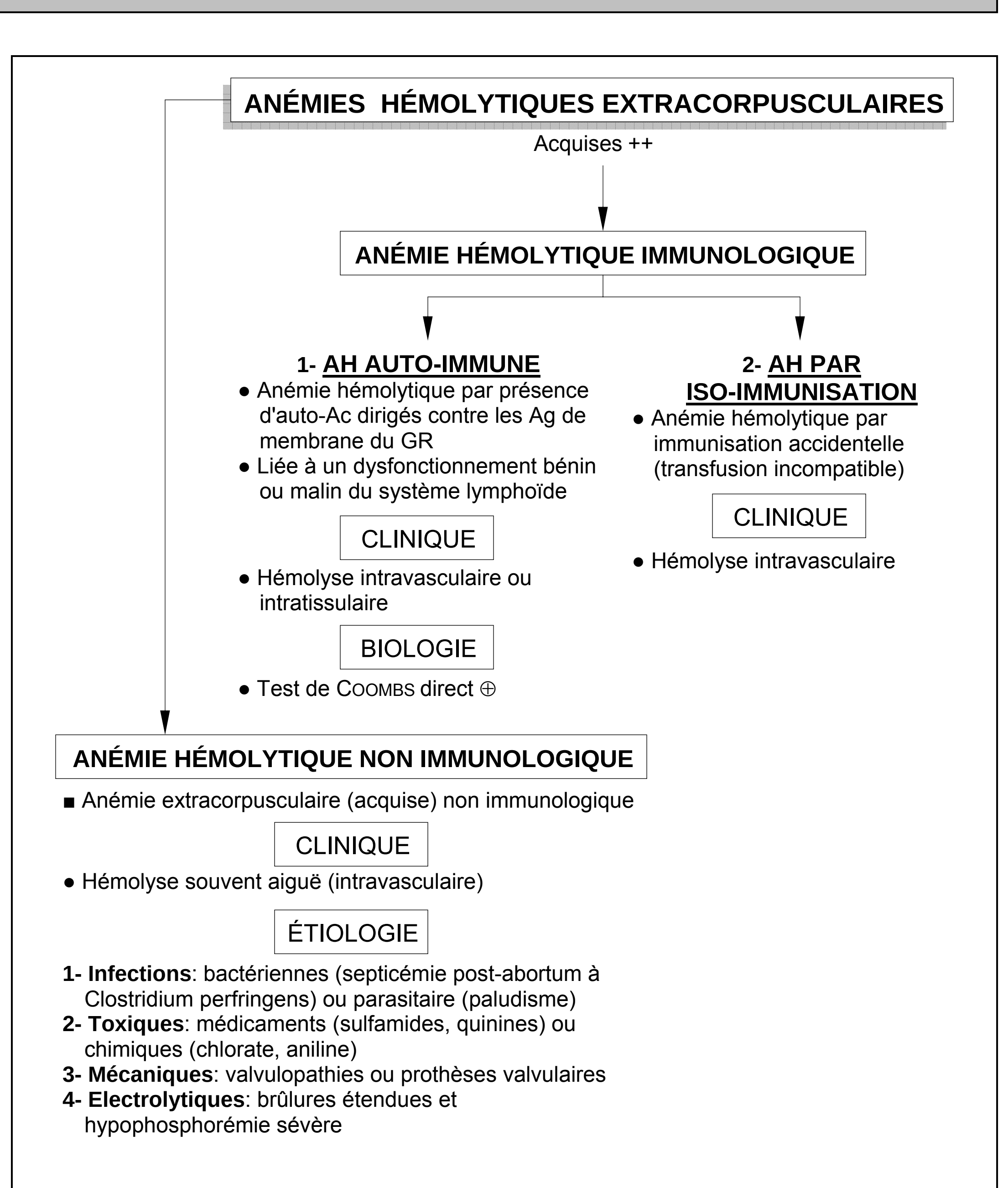
- PK: enzyme de la voie classique de la glycolyse (voie d'EMBDEN MEYRHOFF)
- Maladie génétique à transmission autosomique récessive

CLINIQUE

- Polymorphe +++
- Ictère néonatal ou
- Triade d'hémolyse chronique ou
- Découverte fortuite ⇒ Hépatomégalie ++

BIOLOGIE

- Dosage de l'activité enzymatique +++: ↓ chez le sujet (<30%) et les parents (50%)

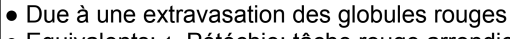


DIAGNOSTIC D'UN PURPURA

Dr A. BELLAL

PURPURA

= hémorragie cutanéo-muqueuse se traduisant par des tâches pourpres ne s'effaçant pas à la vitropression



- Due à une extravasation des globules rouges
- Equivalents: 1- Pétéchie: tâche rouge arrondie (derme) 2- Ecchymose: tâche en nappe irrégulière (tissu lâche sous dermique) rougeâtre puis brunâtre 3- Vibice: strie linéaire rouge des plis de flexion
- Rechercher le **syndrome hémorragique**: épistaxis, gingivorragie, méno-métrorragie ± Signes de gravité: bulles hémorragiques muqueuses, hémorragies digestives, urinaires, oculaires, neuro-méningées et viscérales

- 3 examens pour 3 étiologies principales : FNS (**thrombopénie**), temps de saignement (**thrombopathies**) et signes du lacet et/ou de la ventouse (**fragilité vasculaire**)

BILAN - DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

1/ NUMÉRATION DES PLAQUETTES → **PURPURA THROMBOPÉNIQUE** ++ / → pas de thrombopénie

PURPURA THROMBOPÉNIQUE ++

- Bilan d'hémostase
- Biopsie médullaire

PÉRIPHÉRIQUE

1. HYPERSPLÉNISME

1- Hypertension portale (cirrhose)
2- Splénomégalie infectieuse ou parasitaire
3- Connectivites

2. DESTRUCTION / CONSOMMATION

1- CIVD (TP↓, fibrinémie↓, PDF)
2- Syndrome hémolytique et urémique
3- Syndrome de MOSCHOWITZ

3. IMMUNOLOGIQUE

1- Virus : MNI, CMV, hépatite, HIV (VS↑ + sérologie virale)
2- Médicaments : quinines, digitaliques, sulfamides, rifampicine, héparine (notion de prise de médicaments)
3- Allo-anticorps : post-transfusionnel ou néonatal (notion de transfusion récente ou iso-immunisation Rh)
4- Auto-anticorps :
1) lupus (Ac antinucléaires ⊕)
2) **purpura thrombopénique idiopathique** PTI (Sd hémorragique isolé sans ADP ni splénomégalie + moelle normale + enquête étiologique ⊖)

CENTRAL

1. THROMBOPOÏÈSE ANORMALE (DYSMÉGACARYOPOÏÈSE)

1- Carence en vitamine B12 et/ou folates
2- Myélodysplasies
3- MARCHIAFAVA-MICHELLI

2. APLASIE (AMÉGACARYOCYTOSE)

- CONSTITUTIONNELLES
- ACQUISES
  - – Primitives
  - – Secondaires :
    1- toxique: œstrogènes, AINS, sulfamides, sels d'or
    2- intoxication alcoolique aiguë
    3- leucémies, lymphomes
    4- myélofibroses

pas de thrombopénie

2/ TEMPS DE SAIGNEMENT

Allongé

1. THROMBOPATHIES

- **CONSTITUTIONNELLES**
  1- Trombasthénie de GLANZMANN
  2- Maladie du pool vide
  3- J. BERNARD et SOULIER
- **ACQUISES**
  1- Médicaments: aspirine, AINS
  2- Insuffisance rénale
  3- Syndromes myéloprolifératifs (thrombocytémie)

Normal

3/ SIGNE DE LA VENTOUSE / DU LACET

1. PURPURAS VASCULAIRES

1- Infectieux : septicémie à méningocoque +++ (± purpura fulminans de HENOCH: Syndrome hémorragique + insuffisance surrénalienne), diphtérie, fièvre typhoïde, autres pyogènes, virus, paludisme (fièvre, bactériologie)
2- Allergiques : pénicilline, sulfamides, aspirine, AINS (notion de prise de médicaments, rush)
3- Purpura rhumatoïde de SCHOEL-EIN-HENOCH (chez l'enfant ++, purpura respectant le thorax + arthralgies + douleurs abdominales ± GNA)
4- Maladie de WALDENSTRÖM (chez l'adulte, purpura hyperglobulinique chronique)
5- PAN, cryoglobulinémie, amylose

2. FRAGILITÉ CAPILLAIRE

- CONSTITUTIONNELLES
  1- Maladie de RENDU-OSLER (télangiectasie héréditaire avec épistaxis à répétition)
  2- Maladie de EHLERS-DANLOS
- ACQUISES
  1- Corticoïdes
  2- Sujet âgé: purpura sénile de BATMAN (par atrophie du tissu conjonctif vasculaire)

LEUCÉMIE AIGUË

Dr A. BELLAL

- **insuffisance médullaire** constante
- **Leucoblastes** = leucocytes immatures ➧ 2 types
  1/ L.A MYÉLOÏDE: prolifération de **myéloblastes** touchant l'enfant ++
  2/ L.A LYMPHOÏDE: prolifération de **lymphoblastes** touchant l'adulte ++

■ FACTEURS FAVORISANTS:
1- intoxication au benzène
2- Exposition aux radiations
3- chimiothérapie

1- INSUFFISANCE MÉDULLAIRE → **HÉMOGRAMME** ← 2- SYNDROME TUMORAL

1- INSUFFISANCE MÉDULLAIRE
1- Anémie: pâleur, asthénie, dyspnée d'effort, céphalées
2- Thrombopénie: purpura, hémorragie
3- Granulopénie: infections bactériennes ou fongiques

HÉMOGRAMME
1- Neutropénie
2- Anémie arégénérative
3- Thrombopénie
4- ± **Hyperleucocytose** avec **blastes** circulants

2- SYNDROME TUMORAL
1- Adénopathies + hépatosplénomégalie (LAL ++)
2- Infiltration osseuse, testiculaire ou ovarienne, méningée ou des nerfs crâniens

MYÉLOGRAMME +++
1- Prolifération massive (>70%) de **leucoblastes**
2- Parfois myélofibrose ± leucoblastes ⇒ BIOPSIE

CYTOLOGIE

LAM
1- cellule avec granulations azurophiles ± inclusions = bâtonnets d'AVERS
2- PAS souvent ⊕
3- Noir soudan toujours ⊖

LAL
1- cellule dépourvue de granulations
2- PAS souvent ⊖
3- Noir soudan toujours ⊕

TYPAGE

LAM
- LAM1: myéloblastes peu différentiées avec granulations
- LAM2: myéloblastes bien différentiées avec granulations
- LAM3: promyélocytes (rare)
- LAM4: myélo-monocytaire
- LAM5: monoblastique
- LAM6: érythroleucémique (rare)

LAL
- LAL1: touche l'enfant ++ (petits lymphoblastes homogènes)
- LAL2: touche l'adulte ++ (anisocytose des lymphoblastes)
- LAL3: rare, proche du lymphome de BURKITT (lymphocytes B)

BILAN GÉNÉRAL
1/ Hyperuricémie (signes de lyse)
2/ Bilan d'hémostase (CIVD)
3/ Ponction lombaire systématique
4/ Glycémie, bilan cardiaque et rénal

LEUCÉMIE AIGUË
= hémopathie maligne avec prolifération médullaire de leucoblastes

ÉVOLUTION
- spontanément **mortelle** en quelques jr/smn
- sous traitement, **rémission complète** (disparition des signes cliniques et biologiques d'insuffisance médullaire + blastes <5%) ➧ 60% si LAM, >75% si LAL
- rechutes fréquentes
- complications type thromboses ++, hémorragie massive ou infection sévère ⇒ Décès

TRAITEMENT
But: rémission complète

PHASE AIGUË
1/ **Chimiothérapie cytotoxique**:
1- Anthracycline (DAUNORUBICINE®) avec Cytosine-arabinoside si LAM
2- Vincristine (ONCOVIN®) avec Prednisone 2-3mg/kg/jr avec/sans Cyclophosphamide, Anthracycline si LAL
2/ **Réanimation hématologique** (si aplasie: profonde si LAM, transitoire si LAL): isolement, transfusions, antibiotiques, antifongiques, antiviraux, alcalinisation urinaire par l'Allopurinol

TRAITEMENT D'ENTRETIENT
1/ Chimiothérapie d'entretient avec
2/ Prophylaxie neuro-méningée ou
3/ discuter une Greffe de moelle osseuse si rechute

SYNDROMES MYÉLOPROLIFÉRATIFS 1/2
LEUCÉMIE MYÉLOÏDE CHRONIQUE – MALADIE DE VAQUEZ

Dr A. BELLAL

■ SYND. MYÉLOPROLIFÉRATIF

= hémopathie chronique ≡ prolifération d'une/plusieurs lignées myéloïdes sans blocage de maturation ⇒ 4 entités: leucémie myéloïde chronique, maladie de VAQUEZ, splénomégalie myéloïde et thrombocytémie essentielle

LEUCÉMIE MYÉLOÏDE CHRONIQUE (côté gauche)

1- ALTÉRATION DE L'ÉTAT GÉNÉRAL

2- SPLÉNOMÉGALIE ou pesanteur abdominale

3- COMPLICATION RÉVÉLATRICE (hémorragie, goutte…)

4- DÉCOUVERTE FORTUITE (FNS systématique +++)

HÉMOGRAMME +++ FROTTIS SANGUIN

1- Hyperleucocytose >50.000/mm³ avec myélémie +++ (métamyélocytes ++, promyélocytes <10% et myéloblastes <5%), éosinophilie et basophilie
2- ± Anémie modérée
3- ± Thrombocytose

MYÉLOGRAMME +++

(PONCTION/BIOPSIE MÉDULLAIRE)
1- Frottis très riche
2- Hyperplasie granuleuse (éosinophilie nette) + Mégacaryocytose
3- Erythropénie + lymphopénie
4) Disparition des adipocytes
5) Augmentation des fibroblastes

BIOLOGIE

1/ Hyperuricémie
2/ Phosphatases alcalines leucocytaires ⇊
3/ Vitamine B_{12} ↑
4/ Histamine sérique ↑
5/ Caryotype ⇒ Chr. de Philadelphie (Ph)

LUCÉMIE MYÉLOÏDE CHRONIQUE

= Sd myéloprolifératif prédominant sur la lignée **granuleuse** par anomalie monoclonale **acquise** de la cellule souche totipotente avec présence du **chromosome Philadelphie**

ÉVOLUTION

- Evolution **biphasique** avec
  1) phase myélocytaire chronique
  2) phase blastique aiguë avec **transformation** "inéluctable" en **leucémie aiguë** (myéloïde ++) ⇒ fièvre, adénopathies, douleurs osseuses + anémie, thrombopénie profonde, ↑PAL, ↑ blastes + autres anomalies du caryotype
- **Autres complications**:
  1) infections 2) hémorragies
  3) thromboses 4) goutte
  5) insuffisance rénale
  6) leucostase pulmonaire et cérébrale
- Moyenne de survie = 3 ans

TRAITEMENT

SYMPTOMATIQUE
1/ Hyperhydratation alcaline (contre l'hyperleucocytose)
2/ Allopurinol: ZYLORIC® (contre l'hyperuricémie)

DE FOND
1/ Chimiothérapie:
1- HYDRÉA® ou autres ⇒ rémission clinique ou
2- Interféron α (INFα) ⇒ rémission cytogénétique

MALADIE DE VAQUEZ (côté droit)

1- SIGNES D'HYPERVISCOSITÉ
1- Céphalées, vertiges, paresthésie
2- Acouphènes, phosphènes

2- PRURIT à l'eau chaude

3- SPLÉNOMÉGALIE (75% des cas)

4- COMPLICATION RÉVÉLATRICE (hémorragie, thrombose…)

5- DÉCOUVERTE FORTUITE (FNS systématique +++)

HÉMOGRAMME +++

1- Polyglobulie vraie
1. Hte >55% ± GR >6M/mm³
2. Hb >7g/dl (♂) ou >6g/dl (♀)
3. VGT >36ml/kg (♂) ou >32ml/kg (♀)

2- Hyperleucocytose modérée ± myélémie
3- Thrombocytose discrète

BIOPSIE MÉDULLAIRE

1- Moelle tés riche avec
2- Hyperplasie myéloïde ± mégacaryocytose
3- Disparition des adipocytes

BIOLOGIE

1/ Gazométrie artérielle: SaO_2↓ (<92)
2/ Hyperuricémie
3/ PAL leucocytaires ↑
4/ Vitamine B_{12} ↑

ÉLIMINER

- ■ **pseudopolyglobulie microcytaire** (↑GR mais Hb↓ et VGM↓):
  1/ β Thalassémie mineure
- ■ **polyglobulie relative** (VGT N):
  2/ Hémoconcentration
  3/ Déshydratation
- ■ **polyglobulie secondaire** (EPO↑ érythropoïétine): 4/ Hypoxie tissulaire (insuffisance respiratoire chronique, cardiopathie congénitale, tabagisme, altitude, déficit en 2-3 DPG)
  5/ Sécrétion inappropriée d'EPO (cancer du rein, polykystose, hépatocarcinome)

MALADIE DE VAQUEZ

ou POLYGLOBULIE PRIMITIVE
= Sd myéloprolifératif prédominant sur la lignée érythroblastique

ÉVOLUTION

- émaillée de complications: 1) thrombose artérielle et veineuse 2) Hémorragies 3) goutte 4) insuffisance rénale chronique 5) HTA 6) ulcère GD
7) Transformation en leucémie aiguë myéloïde (de très mauvais pronostic)
8) Myélofibrose

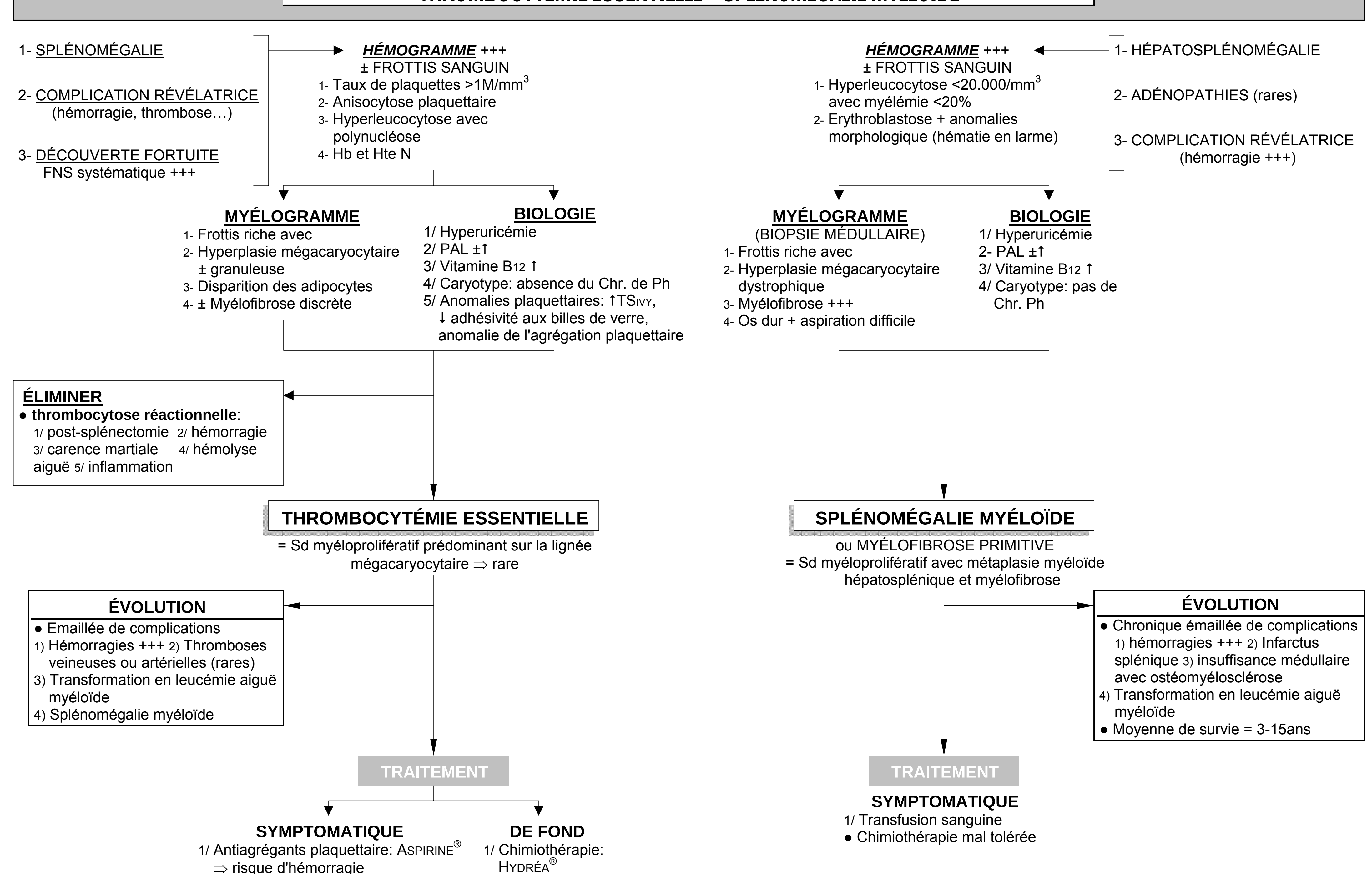
TRAITEMENT

SYMPTOMATIQUE
1/ Bonne hydratation
2/ Allopurinol

DE FOND
1/ Saignées si sujet jeune ou en urgence si Hte >57% ou signes d'hyperviscosité ou
2/ Phosphore 32 si sujet âgé, sinon
3/ Chimiothérapie: HYDRÉA® ou VERCYTE®

SYNDROMES MYÉLOPROLIFÉRATIFS 2/2
THROMBOCYTÉMIE ESSENTIELLE – SPLÉNOMÉGALIE MYÉLOÏDE

Dr A. BELLAL



SYNDROMES LYMPHOPROLIFÉRATIFS
LEUCÉMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE – L. A TRICHOLEUCOCYTES – L. A PROLYMPHOCYTES

▪ SYNDROMES LYMPHOPROLIFÉRATIFS

= Σ maladies hétérogènes avec prolifération monoclonale maligne de cellules **lymphoïdes** dans les organes lymphoïdes, la moelle osseuse et le sang ⇒ 3 entités: leucémie lymphoïde chronique, à tricholeucocytes et à prolymphocytes

LEUCÉMIE A TRICHOLEUCOCYTES

- Sd lymphoprolifératif rare (2% des leucémies)
- TERRAIN: ♂ >50ans ++

▪ **CLINIQUE**:
1- Sd anémique
2- Splénomégalie volumineuse
3- ± Hépatomégalie
4- ± Sd hémorragique

1/ **HÉMOGRAMME**: Pancytopénie + neutropénie +++

2/ **MYÉLOGRAMME**:
1- Frottis pauvre avec
2- Myélofibrose constante

3/ Recherche de **tricholeucocytes** (grandes cellules à noyau arrondi et à chromatine claire avec un cytoplasme hérissé de fins prolongements: cheveux)

▪ **TRAITEMENT**: INFα +++
- Moyenne de survie = 50mois

LEUCÉMIE A PROLYMPHOCYTES

- Sd lymphoprolifératif exceptionnel
- TERRAIN: ♂ âgé ++

▪ **CLINIQUE**:
1- Altération de l'état général
2- Splénomégalie volumineuse

1/ **HÉMOGRAMME**: Hyperleucocytose >100.000/mm³

2/ **MYÉLOGRAMME** ➧ **prolymphocytes** (cellules de 14-22μ, à cytoplasme dépourvu de granulations avec un noyau à chromatine dense contrastant avec un volumineux nucléole)

▪ **TRAITEMENT**: mal codifié
- Moyenne de survie ≈ 4ans

FORMES CLINIQUES

1/ F. splénique pure
2/ F. médullaire pure
3/ LLC à grands lymphocytes
4/ LLC à LT (5%)

SYNDROME TUMORAL

1- Adénopathies symétriques, fermes, mobiles, indolores (cervicales, axillaires et inguinales ++)
2- Splénomégalie modérée
3- ± Hépatomégalie

HÉMOGRAMME +++
± FROTTIS SANGUIN

1- Hyperleucocytose (>50.000/mm³) avec
2- Hyperlymphocytose (>70% des GB)
3- Autres lignées souvent respectées

MYÉLOGRAMME
(± BIOPSIE DE MOELLE)

1- Envahissement médullaire lymphocytaire >30% en nappe
2- Infiltration nodulaire ou interstitielle (de mauvais pronostic)

BIOLOGIE

1/ Hyperuricémie
2/ Electrophorèse des protéines: Pic monoclonal d'IgM (souvent <5g/l) avec hypo-γG
3/ Test de COOMBS direct: ⊕ (20% des cas)

DIAGNOSTIC POSITIF

- évoqué si sujet >40ans + adénopathies symétriques et généralisées ± (hépato)splénomégalie
- Confirmé si hyperlymphocytose aiguë >15.000/mm³ ou chronique >4.000/mm³ (>3mois) et/ou hyperlymphocytose médullaire >30% + absence de pic monoclonal

ÉLIMINER

1/ Sd mononucléosique: viroses ++ (Sd infectieux + moelle N)
2/ LAL (prolif. blastes médullaires)
3/ leucémie à tricholeucocytes
4/ leucémie à prolymphocytes
5/ Phase leucémique du LNH (lymphocytose polymorphe)
6/ Maladie de WALDENSTRÖM (prolif. lymphoplasmocytaire + pic monoclonal >5g/l)

ÉPIDÉMIOLOGIE

- en Algérie LLC ≈ 20% des leucémies
- TERRAIN: ♂ >60ans ++

LEUCÉMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE

= Sd lymphoprolifératif avec infiltration médullaire, sanguine et lymphoïde, par des lymphocytes immatures, souvent de type B (95%) ou T (5%)

PRONOSTIC

Classification de BINET

- Reconnaît 5 aires: cervicale, axillaire, inguinale (que l'atteinte soit uni ou bilatérale), rate et foie

1- Stade A: <3 aires (moyenne de survie = 10ans)
2- Stade B: ≥3 aires (MS = 6ans)
3- Stade C: anémie <10g/dl et/ou thrombopénie <100.000/mm³ (MS = 18mois)

ÉVOLUTION – COMPLICATIONS

- évolution chronique par poussées
- complications possibles:

1) Infections +++ (zona, bronchopneumopathies) dans les formes évoluées (1e cause de décès)
2) Insuffisance médullaire (anémie, thrombopénie, neutropénie) ➧ de mauvais pronostic
3) Sd de RICHTER: transformation en LNH à grandes cellules ➧ de mauvais pronostic

TRAITEMENT

Selon stades de BINET

- si stade A: Abstention <u>ou</u> Chimiothérapie: Chloraminophène (CHLORAMBUCIL® cp 2mg): 0.7mg/jr durant 5jr/mois
- si stade B: Chimiothérapie type COP (CYCLOPHOSPHAMIDE®, ONCOVIN®, PREDNISONE) en cures de 5jrs durant 12mois
- si stade C: Chimiothérapie type CHOP (+ ADRIAMYCINE®) en cures de 5jrs durant 12mois <u>sinon</u> FLUDARABINE® amp 50mg: 30mg/m²/jr durant 5jrs/mois
- si sujet jeune: Allogreffe de moelle

ADJUVANT

1/ Antibiothérapie à forte dose +
2/ γ-globuline IV 1inj/mois
3/ Corticothérapie si cytopénie auto-immune
4/ Transfusion si anémie mal tolérée

LYMPHOMES

LYMPHOMES

= prolifération anarchique de cellules malignes se développant au dépend du tissu lymphoïde

1- ADÉNOPATHIES
- Superficielles: cervicales, sus-claviculaire ++
- froides (fermes, indolores, mobiles sans signes inflammatoires locaux)
- ne fistulisant jamais spontanément

SIGNES TARDIFS
2- Splénomégalie
3- Hépatomégalie (rare)
4- Amaigrissement, anorexie
5- ± Fièvre, sueurs nocturnes
6- ± Prurit (résistant aux antihistaminiques)

MALADIE D'HODGKIN

= lymphome hautement malin à début strictement ganglionnaire

BIOLOGIE
1/ FNS: élimine une leucémie (pas d'aplasie médullaire)
2/ Ponction ganglionnaire ⇒ caséum (tuberculose), cellules métastatiques (cancer primitif), cellules de STERNBERG (HODGKIN)
3/ BIOPSIE GANGLIONNAIRE ⇒ diagnostic positif + classification histologique (sous-types de LUKES-RYE)
1- Prédominance lymphocytaire
2- Scléronodulaire
3- Cellularité mixte
4- Déplétion lymphocytaire

ANATOMIE PATHOLOGIQUE
Définition histologique
- prolifération maligne de grandes cellules d'aspect histiocytaire = cellules de STERNBERG et REED + granulome inflammatoire (PNN, PNE, lymphocytes, plasmocytes) ± fibrine
- début unicentrique puis métastases lymphatiques, de proche en proche et sanguines

ÉPIDÉMIOLOGIE
- **Spécifique** à l'Homme
- Pic de fréquence entre 10-15 ans et 20-40 ans
- Hautement **curable**
- FACTEURS ÉTIOPATHOGÉNIQUES: inconnus mais semble incriminer le virus d'EBSTEIN BARR

BILAN D'EXTENSION

CLINIQUE
1/ Aires ganglionnaires
2/ Examen ORL (WALDAYER)
3/ Hépato-splénomégalie
4/ Signes généraux

RADIOLOGIE
1/ Téléthorax (F/P) + Scanner thoracique (ADP médiastinales)
2/ Echographie abdominale + Scanner abdominopelvien (ADP abdominales)

CYTOBIOLOGIE
1/ Ponction médullaire systématique
2/ Bilan hépatique (PAL↑↑)

PRONOSTIC
Classification internationale de ANN ARBOR
- Stade I: ≤2 aires contigus, du même coté du diaphragme
- Stade II: ≥2 aires non contigus, du même coté du diaphragme
- Stade III: ≥2 aires, de part et d'autre du diaphragme (rate comprise)
- Stade IV: atteinte viscérale

Signes d'évolutivité
- **B**: fièvre et/ou sueurs nocturnes et/ou amaigrissement (>10% en 6mois) ⇒ maladie en extension
- **A**: aucun signe clinique ⇒ maladie très peu agressive

TRAITEMENT
1/ Chimiothérapie: protocole ABVD (ADRYAMYCINE®, BLÉOMYCINE®, VELBÉ®, DÉTICÈNE®) puis
2/ Radiothérapie: cobaltothérapie + accélérateur linéaire: 40grays/champs sur 4smn

GUÉRISON
- >80% si stade localisé (I, II)
- <50% si stade évolué (III, IV)

LYMPHOME NON HODGKINIEN

= lymphome diffus (ganglionnaire et extraganglionnaire)

CLINIQUE
1- LNH GANGLIONNAIRE: quasi-idem à la maladie d'HODGKIN
2- LNH EXTRAGANGLIONNAIRE: signes prédominants sur l'organe initialement touché (digestif, ORL, osseux, pulmonaire…)

BIOPSIE de l'organe d'appel + étude anat-path + immunophénotypage

ANATOMIE PATHOLOGIQUE
- prolifération de cellules lymphoïdes polymorphes (LB, LT4, LT8) à degré de différenciation variable ⇒ grande variabilité cytologique
- 2 types de prolifération (diffus ou nodulaire) ⇒ grande variabilité histologique
- cette hétérogénicité impose l'immunophénotypage +++ ➧ 3 classes
1- LNH de faible malignité
2- LNH de malignité intermédiaire
3- LNH de haute malignité

BILAN D'EXTENSION
idem
1/ + Cavoscopie voire Scanner du cavum
2/ + Biopsie gastrique

PRONOSTIC (CLASSIFICATION)
calquée sur celle de ANN ARBOR avec
- E: atteinte extraganglionnaire (ex: stade I_E)

TRAITEMENT
- Tumeurs radio et chimiosensibles
1/ Chimiothérapie: protocole CHOP avec
2/ Radiothérapie

GUÉRISON
- possible si LMNH de haute malignité
- Impossible si de faible malignité

SYNDROME NEUROGÈNE PÉRIPHÉRIQUE

Dr A. BELLAL

1- DÉFICIT MOTEUR +++
- incomplet (parésie) ou complet (paralysie)
- à prédominance **distale**

⇒ testing musculaire (0 à 5)

2- HYPOTONIE MUSCULAIRE
⇒ manœuvre du ballant

3- ANOMALIES DES RÉFLEXES OSTÉO-TENDINEUX
- Aréflexie ou hyporéflexie

4- AMYOTROPHIE
- à prédominance distale
- tardive (2-3smn)

5- TROUBLES SENSITIFS
- subjectifs (douleur, paresthésie) et/ou objectifs (S. épicritique, thermoalgique, proprioceptive)

6- ± TROUBLES TROPHIQUES ET NEUROVÉGÉTATIFS
1- peau sèche, mal perforant plantaire (ulcération)
2- Hypotension orthostatique, troubles sphinctériens, sexuels et digestifs

SYNDROME NEUROGÈNE PÉRIPHÉRIQUE

= atteinte du système nerveux périphérique (corne antérieure, tronc nerveux ≡ MN périphérique)

ÉLIMINER
1/ Atteinte myogène (déficit et amyotrophie proximale, ROT N, réponse idiomusculaire aboli, pas de troubles sensitifs)
2/ Atteinte centrale (BABINSKI bilatéral) corticale (paralysie pseudo-périphérique) ou médullaire aiguë (choc spinal)

CLINIQUE
1- Topographie (monoradiculaire, pluriradiculaire, systématisation tronculaire ou plexique) et chronologie d'installation du déficit sensitivomoteur (bilatéral et symétrique ou asynchrone et asymétrique)

EMG
1- Potentiels sensitifs altérés/abolis
2- ± VCN motrices ralenties

BIOPSIE MUSCULAIRE
(non systématique)

1/ SYND MONORADICULAIRE

1- **Douleur** +++ irradiant le long du trajet radiculaire, exacerbée par l'hyperpression du LCR (toux…) et l'étirement du nerf (LASÈGUE: sciatique)
2- + **ROT↓** (ou aboli) ± Troubles moteurs et/ou sensitifs objectifs (rares)

Rac.	Topographie douleur	Déficit sensitif	Déficit moteur
C5	moignon d'épaule	épaule (ext.)	deltoïde
C6	cou, épaule, bras et av-bras (ext.)	av-bras (ext.), pouce	biceps, long supinateur
C7	cou, bras + av-bras (post.), index, médius	av-bras (post.) index, médius	extenseurs coude + poignet + doigts
C8-D1	cou, bras + av-bras + main + annulaire + auriculaire (int.)	av-bras + main + annulaire + auriculaire (int.)	m. intrinsèques de main, fléchisseurs
L4	fesse, cuisse (ant.) + jambe (ant-int.)		quadriceps, jambier ant.
L5	fesse, cuisse + jambe (ext.), dos du pieds	jambe (ant-int.)	péroniers latéraux, extenseurs orteils
S1	fesse, cuisse + jambe (post.), plante pieds, 5e orteil	jambe (post.), plante, bord pied (ext.)	triceps, fléchisseurs orteils
S2-S4	périnée	périnée	vessie, sphincters

2/ SYND. PLURIRADICULAIRE

■ **Sd de la queue de cheval** (racines L_2-S_5)
1- Douleur radiculaire
2- Anesthésie **en selle** + OGE
3- Paralysie flasque des MI
4- Troubles sphinctériens (rétention ou incontinence urinaire…)
5- ROT (rotulien, achilléen) et bulbo-anal abolis

COMPRESSION

TRAUMATISME

3/ SYND. TRONCULAIRE

1- Déficit moteur +++ systématisé ± Amyotrophie ± Troubles sensitifs (douleur ou paresthésie ++)
- ■ **Lésion radial** dans la gouttière humérale: déficit d'opposition et abduction du pouce, extension de l'avant-bras + ROT abolis (tricipital, styloradial) ± hypoesthésie du dos de la main et du pouce
- ■ **Lésion cubitale** au coude: déficit de flexion des 1es et d'extension des 2es et 3es phalanges ≡ main en griffe + atrophie du court abducteur et l'opposant + douleur du pouce, index et majeur (ou paresthésie) ± troubles végétatifs (œdème des doigts, acrocyanose)
- ■ **Sd du canal carpien** (médian)
- ■ **Lésion sciatique poplitée ext.** au col du péroné: déficit de dorsiflexion du jambier ant. et d'extension des orteils ≡ steppage et d'éversion du pieds des péroniers latéraux + amyotrophie de loge antéro-ext. + hypoesthésie de la face dorsale du pieds et 1ers orteils

4/ POLYNÉVRITE

- Atteinte sensitivomotrice bilatérale et symétrique à prédominance distale (MI)

CARENCE
1/ Vitamine B_1
2/ Vitamine B_6
3/ Vitamine B_{12}
4/ Acide folique

TOXIQUE
1/ Métaux lourds (plomb)
2/ Médicaments: antimitotiques

DIABÈTE
- Neuropathie végétative
- Neuropathie douloureuse

HÉRÉDITAIRE
1/ Neuropathie de CHARCOT-MARIE
2/ Amylose
3/ Porphyrie

PARANÉOPLASIES et **HÉMOPATHIES MALIGNES**

5/ MULTINÉVRITE

- Atteinte asynchrone et asymétrique de plusieurs troncs ± nerfs crâniens

MALADIES SYSTÉMIQUES
1/ LED
2/ PAN
3/ PR
4/ Amylose
5/ Sarcoïdose

INFECTIONS
1/ VIH
2/ LYME
3/ Lèpre

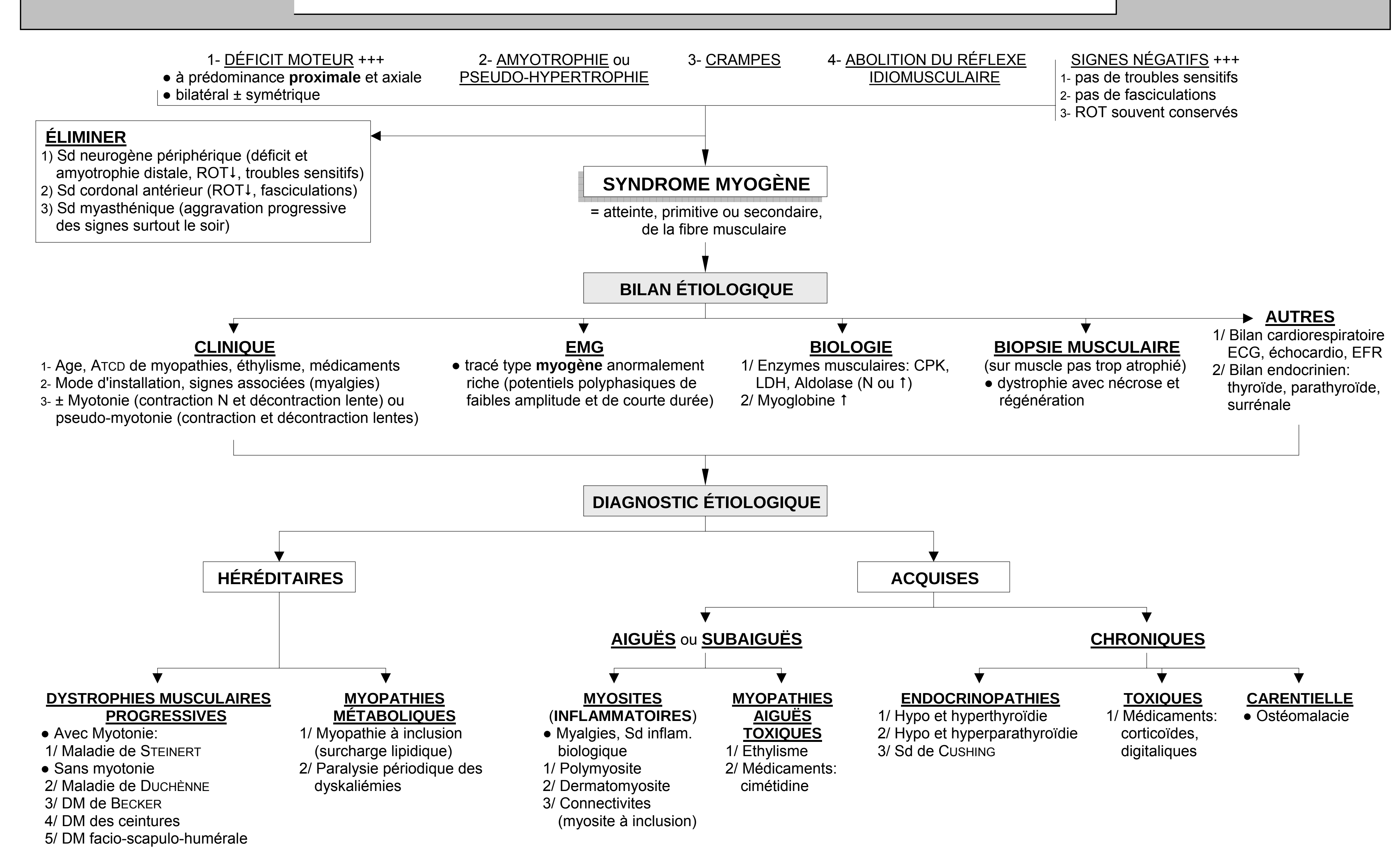
DIABÈTE

6/ SYND. CORDONAL ANTÉRIEUR

1- Déficit moteur
2- Fasciculations +++
3- Pas de troubles sensitifs

SYNDROME MYOGÈNE

Dr A. BELLAL



LOMBOSCIATIQUE COMMUNE

Dr A. BELLAL

TRAJET L5 ← SCIATIQUE ± LOMBALGIE → TRAJET S1

TRAJET L5
1) Fesse
2) Face externe de cuisse
3) Face externe de jambe
4) Dos du pieds
5) Gros orteil

TRAJET S1
1) Fesse
2) Face postérieure de cuisse
3) Mollet
4) Plante et bord externe du pieds
5) Derniers orteils

FORMES CLINIQUES
1/ LS paralysante: d'emblée/progressive ⇒ **urgence** neurochirurgicale +++
2/ LS + Sd de la queue de cheval ⇒ **urgence** neurochirurgicale +++
3/ LS hyperalgique: rebelle au traitement antalgique usuel ⇒ chirurgie

INTERROGATOIRE +++
1- Age, profession, ATCD de **lombalgie**, lumbago aigu
2- Mode de début: brutal ou **facteur déclenchant**: effort de soulèvement, conduite automobile…
3- Caractère de la douleur: **impulsivité** (toux, défécation), horaire **mécanique** (diurne, soulagée par le décubitus, tendant à l'amélioration spontanée avec état général conservé)

EXAMEN CLINIQUE +++
(sur malade debout déshabillé)
1- Disparition de la lordose lombaire ± contracture paravertébrale
2- ± Attitude antalgique directe ou croisée (inclinaison du tronc homo ou controlatérale)
3- **Signe de LASÈGUE** direct ou croisé (douleur à la flexion passive du MI tendu, sujet en décubitus dorsal)
4- **Signe de la sonnette** (douleur à la pression de l'épineuse, sujet en décubitus ventral)
5- Raideur lombaire: indice de SCHÖBER + distance doigt-sol

BIOLOGIE
strictement normale

RADIOLOGIE
1/ rachis lombosacré systématique et cliché de SÈZE (dorso-lombo-pelvi-fémoral) ⇒ intégrité osseuse
2/ TDM/IRM: discopathie, suivi post-opératoire
3/ Saccoradiculographie: si CI à la TDM/IRM

ÉLIMINER
■ Douleur **non discales**:
1/ rachidienne: **tumeur** (métastases et myélome), **infection** (spondylodiscite), **inflammation** (SPR), **dégénérative** (arthrose postérieure, spondylolisthésis)
2/ intrarachidienne: tumeur (neurinome), **épidurite** (infectieuse ou néoplasique)
■ Douleur **non sciatique**:
1/ Névralgie: crurale, sacro-iliaque, méralgie paresthésique
2/ Coxalgie: coxopathies, périarthrite de hanche (tendinite du moyen fessier)

LOMBOSCIATIQUE COMMUNE
= inflammation d'une racine sciatique L5 ou S1 à l'étage L4-L5 ou L5-S1 réalisant un Sd monoradiculaire

ÉTIOPATHOGÉNIE
● liée à un **conflit disco-radiculaire** (> 90%) ou hernie discale (postérolatérale ++) avec
1- compression radiculaire
2- inflammation (libération de médiateurs)
3- sensibilisation des nocicepteurs
● Terrain: ♂ **travailleur** ++ (30-50ans)

DÉFICIT NEUROLOGIQUE (GRAVITÉ)
1- Abolition du réflexe achilléen (S1)
2- Hypoesthésie superficielle
3- Déficit moteur
- L5: jambier ant., péroniers latéraux, extenseurs du gros orteil (marche sur talon)
- S1: triceps sural, fléchisseurs des orteils (marche sur pointe des pieds)
4- Signes de compression de la queue de cheval: anesthésie en selle, troubles sphinctériens

TRAITEMENT

MÉDICAL ++
1/ Repos strict sur plan ferme avec
2/ Antalgiques selon intensité: PARACÉTAMOL®, sinon DIANTALVIC® ou EFFERALGON CODÉINÉ®, sinon morphiniques avec/sans
3/ AINS: FELDÈNE® ou IBUPROFÈNE® (absence de CI) avec/sans
4/ ± Myorelaxants: MYOLASTAN® à dose progressive (3cp/jr max) sinon
5/ Infiltration épidurale si douleur réfractaire (max 3)

MESURES ADJUVANTES
1/ pas de rééducation en phase algique
2/ Traction ou élongation vertébrale durant 7jrs
3/ Lombostat durant 4-6smn (antalgique)

CHIRURGICAL
en urgence si sciatique compliquée ou hyperalgique résistante (>3mois), sinon si échec médical
1/ Nucléolyse: injection intradiscale de papaïne (70% d'efficacité)
2/ Discectomie: curetage discal (95% d'efficacité)
3/ Nucléotomie percutanée: extraction de fragments discaux (peu employée)

PRÉVENTION (RÉCIDIVE)
à distance de la crise algique
1/ Reprise progressive de l'activité
2/ Kinésithérapie
3/ Hygiène de vie (posture, éviter la conduite prolongée et les charges lourdes)
4/ parfois Reclassement professionnel

COMPRESSION MÉDULLAIRE LENTE

Dr A. BELLAL

1- DÉFICIT SENSITIVO-MOTEUR DES MEMBRES INFÉRIEURS
(ou des 4 membres selon le niveau de la compression)
1- Troubles de la **marche**
2- **Hypoesthésie**

2- DOULEUR
1- rachidienne et/ou radiculaire
2- de rythme non mécanique, rebelles au traitement médical

3- TROUBLES SPHINCTÉRIENS
inconstants

EXAMEN NEUROLOGIQUE

SYNDROME LÉSIONNEL
- Atteinte **radiculaire** (périphérique)
- Valeur localisatrice +++ du niveau de compression

1- **Troubles sensitifs**: 1) radiculalgie fixe, 2) hypoesthésie en bande
2- **Troubles moteurs**: 3) paralysie flasque, 4) amyotrophie, 5) ROT abolis

SYNDROME SOUS LÉSIONNEL
- Atteinte **fasciculaire** (centrale)

1- **Troubles sensitifs**: 1) hypo ou anesthésie du territoire sous lésionnel, 2) paresthésie vague
2- **Troubles moteurs**: 3) d'abord fatigabilité musculaire puis para ou tétraplégie spastique, 4) ROT vifs polycinétiques, 5) troubles sphinctériens tardifs

SYNDROME RACHIDIEN
- Souvent absent

1- rachialgies provoquées (pression des apophyses épineuses)
2- raideur segmentaire

COMPRESSION MÉDULLAIRE LENTE

TOPOGRAPHIE

1/ en largeur (transversale)
1- CML antérieure: paralysie localisée avec amyotrophie (SL) et syndrome pyramidal (SSL)
2- CML postérieure: trouble de la sensibilité profonde (SL) avec syndrome ataxo-tabétique (SSL)
3- CML latérale: syndrome de BROWN-SÉQUARD

2/ en hauteur (verticale)

NIVEAU	SYND. LÉSIONNEL	SYND. SOUS LÉSIONNEL
CML cervicale haute (C1-C4)	hoquet (nerf phrénique), paralysie du trapèze et du sterno-cléido-mastoïdien (nerf. spinal)	tétraplégie spastique, Synd. sus lésionnel parfois présent
CML cervicale basse (C5-C8)	atteinte des membres sup	paraplégie spastique
CML dorsale (D1-D12)	douleur thoraco-abdominale en ceinture	paraplégie spastique
CML lombo-sacrée (L1- L5)	● paralysie flasque du quadriceps, réflexe rotulien aboli ● paralysie flasque aréflexique des membres inférieurs, troubles sphinctériens	réflexe achilléen vif , BABINSKI bilatéral

TRAITEMENT

1- Traitement **étiologique**
2- **Rééducation**, le plutôt possible

BILAN ÉTIOLOGIQUE

1/ Radiographie du rachis (centrée sur la région suspectée)
2/ Ponction lombaire: dissociation albumino-cytologique
3/ **Myélographie**: précise le siège et le mécanisme
1- image d'arrêt en dôme (neurinome, méningiome)
2- image d'arrêt en bec de flutte (processus extra-médullaire)
3- image fusiforme (processus intra-médullaire)
4/ TDM / **IRM** +++: précise le siège, les rapports avec le voisinage et l'approche de la nature

ÉLIMINER

1/ Syndrome de la queue de cheval ➧ paralysie flasque avec amyotrophie des membres inférieurs, ROT et réflexe anal abolis, radiculalgies, anesthésie en selle, troubles sphinctériens précoces
- la plupart des compressions lombo-sacrées ⇒ SQC

1- CAUSES EXTRA-DURALES

1/ tumorales:
1) **métastases vertébrales**, surtout dorsales: radiculalgies atroces + ostéolyse radiologique (cancer bronchique, prostatique, mammaire, génital, digestif ou thyroïdien)
2) hémopathies et dysglobulinémies malignes: leucoses aiguës, myélomes, HODGKIN
3) cancers vertébraux primitifs: sarcomes, rares
4) tumeurs vertébrales bénignes: angiome, chondrome
2/ infectieuses: 1) spondylodiscite staphylococcique ou mélitococcique, 2) mal de POTT, 3) échinococcose
3/ mécaniques: hernie discale; très souvent cervicale

2- CAUSES INTRA-DURALES EXTRA-MÉDULLAIRES

1/ tumorales bénignes ++: neurinome et méningiome

3- CAUSES INTRA-DURALES INTRA-MÉDULLAIRES

1/ tumorales ++: glioblastome, astrocytome et épendymome

ÉPILEPSIES

Dr A. BELLAL

CRISES PARTIELLES

COMPLEXE
(atteinte ± de conscience)
1/ Dysphasiques (langage)
2/ Dysmnésiques (mémoire)
3/ Cognitives (rêve)
4/ Instinctivo-affective (peur, colère…)
5/ Hallucinatoire/illusionnelle
6/ Automatisme (gestuelle simple/complexe, oro-alimentaire, verbale…)

SIMPLES (conscience N)

SOMATO-MOTRICES
1- Bravais-jacksoniennes: hypertonie puis clonie distale puis proximale ± paralysie post-critique de TODD
2- Toniques/cloniques sans marche jacksonienne
3- Adversives (déviation controlatérale): oculogyre, oculo-céphalogyre, giratoire
4- Phonatoires: palilalie, vocalisation

VÉGÉTATIVES
1) Digestives (hypersialorrhée, nausée…)
2) Vasomotrices (palpitation, pâleur…)
3) Respiratoires (polypnée, apnée…)

SENSITIVES ou SENSORIELLES
1/ Somato-sensitive (paresthésie, troubles de somatognosie)
2/ Visuelle (phosphène, scotome…)
3/ Auditive (acouphène, surdité…)
4/ Olfactive (parosmie, cacosmie…)
5/ Gustative (paragueusie)

CRISES GÉNÉRALISÉES

ABSENCES
(perte brève de conscience)
1/ Simples (isolée)
2/ Complexes (automatique, clonique, tonique, atonique)

SYMPTOMATOLOGIE MOTRICE PRÉDOMINANTE
1- Cloniques (secousses bilatérales)
2- Toniques (contraction soutenue)
3- Atoniques (hypo ou atonie)
4- Grand mal

ÉTAT DE MAL

(condition épileptique fixe et durable ≡ crises prolongées >30' et/ou répétées)
- tonique: contraction soutenue + perte de conscience + troubles végétatifs
- clonique: brusques secousses + apnée + cyanose
- résolutive: perte d'urine + hypotonie + obnubilation ± automatisme

CLINIQUE
1- Age, ATCD éthylisme, traumatisme…
2- Signes de focalisation (crise partielle)
3- Signes associés (fièvre…)

EEG
1- crise partielle: pointes-ondes et ondes lentes unilatérales à terminaison brutale
2- absence: pointes-ondes bilatérales, symétriques et synchrones
3- crise clonique: polypointes et pointes-ondes
4- crise tonique: polypointes
5- crise atonique: pointes-ondes lentes
6- état grand mal: activité ample et rapide (tonique) + polypointes (clonique) + ondes lentes (post-critique)

ÉPILEPSIE

Maladie épileptique = affection chronique avec crises épileptiques répétées par décharges excessives, synchrones et autoentretenues d'une population neuronale

ÉVOLUTION (ÉTAT DE MAL)
- Spontanée vers le **décès** par complications
1/ Ischémie cérébrale irréversible (>90mn)
2/ Acidose métabolique, hyperventilation, hyperthermie, troubles hydroélectrolytiques
3/ Collapsus

TRAITEMENT

ÉTAT GRAND MAL — URGENCE +++

RÉANIMATION
1/ Intubation + canule MAYO
2/ Oxygénothérapie à haut débit (10l/mn) ou ventilation assistée
3/ Abord veineux large ou central
4/ Bilan d'urgence: FNS, Hte VS, iono, ECG ± EEG

ANTI-ÉPILEPTIQUE
1/ diazépam 1amp IV (10mg) en 3mn avec
2/ phénytoïne 20mg/kg à la seringue électrique (max 50mg/mn) et
3/ Monitoring (TA/10mn)
4/ si échec >40mn: diazépam 1mg/kg/8h ou phénobarbital 20mg/kg
5/ si échec >80mn: sonde gastrique avec HÉMINEURINE® 100-200gtte/mn
6/ si échec >100mn: anesthésie générale

ÉTIOLOGIQUE
1/ Trouble métabolique: hypo/hypernatrémie, hypocalcémie, hypoglycémie, hypoxie
2/ Lésion focale: hématome
3/ Toxique: alcool, produit de contraste, antidépresseur

AUTRES CRISES

1/ Valproate de Na (DÉPAKIN® cp 200,500mg, LP500, sirop) 20-35mg/kg/jr, efficace sur toute crise (risque: prise pondérale, alopécie, thrombopénie, atteinte hépatique/rénale)
2/ Carbamazépine (TÉGRETOL® cp 200mg, LP) efficace sauf si absences, 10-20mg/kg/jr (risque: sédation, irruption allergique, aplasie médullaire)
3/ Phénobarbital (GARDÉNAL® cp 10, 50, 100mg) efficace sauf si absences, 2-4mg/kg/jr (risque: sédation ou excitation psychomotrice, anémie mégaloblastique, périarthrite scapulo-humérale)
4/ Hydantoïne (DIHYDAN® cp 100mg, amp) efficace sauf si absences, 2-5mg/kg/jr (risque: encéphalopathie, hypertrophie gingivale, hirsutisme)
5/ Benzodiazépines: diazépam (VALLIUM®), clonazepam (RIVOTRIL®) dans l'état de mal (risque: accoutumance, sédation)

MALADIE DE PARKINSON

PHYSIOPATHOLOGIE

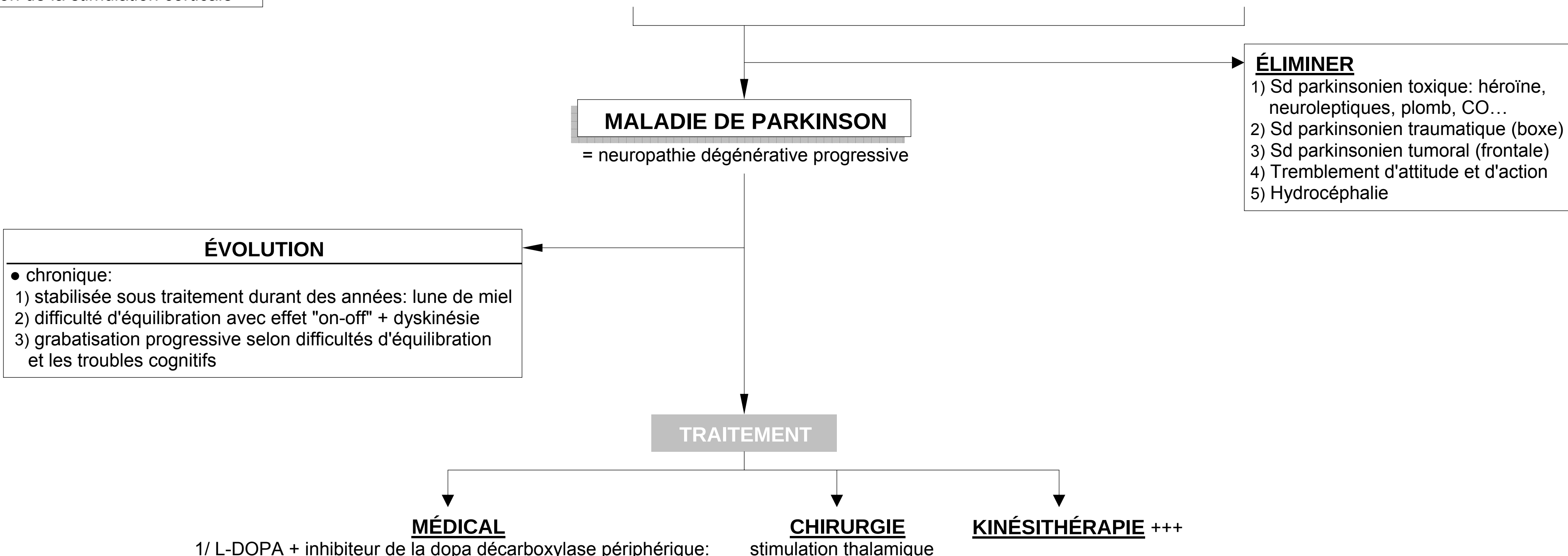
- Dégénérescence des neurones dopaminergiques de la substance noire ⇒ interruption progressive de la voie nigro-striée et désafférentation dopaminergique du striatum avec diminution de la stimulation corticale

TRIADE CARDINALE +++

1- **Akinésie** (lenteur à l'initiation + mouvements d'amplitude faible)
2- **Hypertonie plastique** (extrapyramidale: relâchement par à-coups, attitude en flexion)
3- **Tremblement de repos**, de basse fréquence, disparaissant lors du sommeil et le mouvement, exagéré par le calcul mental et l'émotion, à prédominance distale (lèvre, langue, MS: émiettement, roulement, MI: aspect de pédalage…)

AUTRES

1- Crampes ± myalgies
2- Micrographie, adiadococinésie (difficulté à réaliser des mouvements fins alternatifs rapides)
3- Troubles végétatifs: hypotension orthostatique, dysphagie, hypersialorrhée
4- Troubles psychiques: dépression, hallucination, délire



MALADIE DE PARKINSON

= neuropathie dégénérative progressive

ÉLIMINER

1) Sd parkinsonien toxique: héroïne, neuroleptiques, plomb, CO…
2) Sd parkinsonien traumatique (boxe)
3) Sd parkinsonien tumoral (frontale)
4) Tremblement d'attitude et d'action
5) Hydrocéphalie

ÉVOLUTION

- chronique:
1) stabilisée sous traitement durant des années: lune de miel
2) difficulté d'équilibration avec effet "on-off" + dyskinésie
3) grabatisation progressive selon difficultés d'équilibration et les troubles cognitifs

TRAITEMENT

MÉDICAL

1/ L-DOPA + inhibiteur de la dopa décarboxylase périphérique: MODOPAR® gél 125mg, SINOMET® cp 100mg
2/ Agonistes dopaminergiques: bromocriptine (PARLODEL® cp 2.5, 5 ou 10mg)
3/ Anticholinergiques: ARTANE® cp 2, 5 ou 10mg, PARKINAN® gél 2 ou 5mg
4/ Autres: IMAO-B (sélégiline), amantadine

CHIRURGIE

stimulation thalamique ou sous-thalamique

KINÉSITHÉRAPIE +++

ALGIES CRANIOFACIALES

ALGIE CRANIOFACIALE
= douleur de l'extrémité céphalique

BILAN CLINIQUE (ANAMNÈSE +++)
1- Terrain
2- Caractère de la douleur: ancienneté, rythme, topographie
3- Examen neurologique et général

NÉVRALGIES (PRIMAIRES/SECONDAIRES)

1- NÉVRALGIE ESSENTIELLE DU NERF TRIJUMEAU (V)

- Sujet âgé (♀ ++)
- Crises (5-100jr) entrecoupées de rémission
- Douleur unilatérale ± limitée à une/plusieurs branche du V (maxillaire sup. ou inf. ++)
- à début et fin brusques, paroxystique, durant <3mn, intense en salve, type broiement ou décharge électrique, déclenchée par l'irritation des "zones gâchettes" (pourtour labial, nez)
- Traitement: TÉGRETOL® 200mg: 3-6cp/jr ou DIHYDAN® 100mg: 3-4cp/jr ou RIVOTRIL® 2mg: 1-3cp/jr ou thermocoagulation percutanée

2- NÉVRALGIE ESSENTIELLE DU NERF GLOSSOPHARYNGIEN

- Douleur unilatérale de la base de la langue et des amygdales
- paroxystique et violente, déclenchée par la déglutition
- Traitement: TÉGRETOL®

3- NÉVRALGIE OCCIPITALE DU GRAND NERF D'ARNOLD

- Douleur occipitale souvent bilatérale
- Souvent secondaire ➧ lésion des 3 premières vertèbres cervicales

ALGIES ARTÉRIELLES (PRIMAIRES)

4- MIGRAINE

- ATCD familiaux (♀ ++)
- Crises (qlq hr) + rémission
- Douleur unilatérale
- Intense, pulsatile, précédée de photophobie et phonophobie ± AURA (signes neurologiques homonymes: scotomes, phosphènes, aphasie Sd hémisensitif), accompagnée de nausée et vomissements
- Traitement de la crise: PARACÉTAMOL® ou ASPIRINE® 500mg: 0.5-1g×4/jr ou ergotamine: GYNERGÈNE CAFÉINÉ® (max 4mg/jr, 10mg/smn) ou SÉGLOR® (voie parentéral)
- Traitement de fond: dihydroergotamine ou β bloquants

5- ALGIES VASCULAIRES FACIALES

- Sujet jeune (♂ ++)
- Crises (qlq smn) + rémission (qlq mois)
- Douleur unilatérale fixe, orbitaire ou périorbitaire
- à début nocturne (1e moitié), durant <2h, ± irradie vers l'oreille ou la gencive, accompagnée d'une sensation homolatérale de narine bouchée, rhinorrhée et larmoiement
- Traitement: antimigraineux

ALGIES FACIALES (SECONDAIRES)

6- CÉPHALÉES PSYCHOGÈNES (TENSIVES)

- Fréquentes (80% des céphalées)
- Névrose, anxiété, dépression
- Accès (plusieurs années)
- Douleur de nuque (céphalée de tension)
- Intense, permanentes + EG conservé
- Traitement: Anxiolytiques + Myorelaxants

7- CÉPHALÉES POST-TRAUMATIQUES

- ATCD récent de traumatisme crânien
- Si contemporaine ⇒ hémorragie méningée
- Si différée et d'intensité croissante ⇒ HSD

8- CÉPHALÉES NEUROLOGIQUES

1/ Tumeur intracrâniennes
2/ SEP, syringomyélie…
3/ Méningite et hémorragies méningées
4/ Ponction lombaire itérative

9- CÉPHALÉES PÉRIPHÉRIQUES

1/ HTA +++ (toutes ses causes)
2/ Glaucome aigu
3/ Sinusite
4/ Otite

ULCÈRE GASTRIQUE ET DUODÉNAL 1/2

Dr A. BELLAL

1- SYNDROME ULCÉREUX

1- Crampes épigastriques post-prandiales ± précoces, RYTHMÉE par les repas, PÉRIODIQUE dans l'année, durant 2-8 smn sans un jour de manque, calmée par la prise d'aliments et d'Antiacides
● Pas d'autres troubles digestifs

2- COMPLICATIONS

(parfois révélatrices)

1/ Hémorragie digestive
2/ Perforation d'ulcère
3/ Sténose pylorique
4/ Adénocarcinome gastrique (UG)

RADIOLOGIE

1/ ASP **en urgence** (F debout)

⇒ si S^d abdominal aigu
1- Pneumopéritoine
2- Niveaux hydroaériques

2/ Transit œsogastroduodénal (F/P)

1- UG: NICHE (image d'addition) + convergence des plis muqueux + encoche spasmodique (bord controlatéral)
2- UD: NICHE + image en trèfle (déformation spasmodique du bulbe)

3/ FIBROSCOPIE ŒSO-GASTRO-DUODÉNALE

● Lésion ≡ perte de substance ± profonde ⇒ taille, forme
● **Biopsies** multiples +++
- sur et en périphérie de l'ulcère (UG)
- sur l'antre (mise en évidence de HP)

ÉLIMINER

1/ Cancer gastrique ulcériforme (macroscopie idem)
2/ Ulcérocancer (ulcère peptique sur cancer)
3/ Ulcère bénin dégénéré

ÉTIOPATHOGÉNIE

● Dû à un déséquilibre entre la sécrétion chlorhydropeptique et les moyens de défense muqueuse
■ FACTEURS DE RISQUE:
1- Infection chronique à Hélicobacter pylori "HP"
2- Stress (hyperstimulation vagale)
3- Facteurs génétiques: gastrinome, hyperparathyroïdie (hypersécrétion acide)
4- Prise de médic. gastro-agressifs AINS et Corticoïdes
5- Tabagisme chronique (défaut de cicatrisation)

ULCÈRE GASTRO-DUODÉNAL

= histologiquement: destruction localisée dépassant la musculaire-muqueuse
= cliniquement: syndrome douloureux épigastrique chronique, paroxystique, rythmé et périodique

TRAITEMENT

MESURES HYGIÉNO-DIÉTÉTIQUES

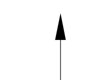
1/ Arrêt du tabac
2/ Régime alimentaire non-restrictif

MÉDICAL

1/ **Mucoprotecteurs**
● Hydroxyde de Mg^{2+} et d'Al^{2+}, 1h après les repas
2/ **Antisécrétoires**
● Anti-H_2: Cimétidine, 200mg×3 (après chaque repas) + 400mg au coucher ou Ranitidine, 300mg/jr en 1 prise après le dîner durant 4-6smn
● Inhibiteurs de la pompe à protons "IPP": Oméprazole, 20mg/jr pdt 4smn
3/ **Antibiotiques**
– Amoxicilline et Clarithromycine ≥7jr
■ Association IPP + Amoxicilline + Clarithromycine

CHIRURGICAL

■ UD
1/ Vagotomie hypersélective avec drainage Si échec du TRT médical (en l'absence de sténose) sinon
2/ Vagotomie tronculaire bilatérale avec antrectomie sinon
3/ Vagotomie tronculaire bilatérale avec pyloroplastie pour drainage ou gastro-entérostomie ou
4/ Vagotomie tronculaire postérieure avec séromyotomie antérieure
■ UG
1/ Gastrectomie des 2/3 Si ulcère de la petite courbure ou des ¾ Si ulcère fundique ou sub-totale Si ulcère sous-cardial avec
2/ Anastomose gastro-duodénale ou gastro-jéjunale



ÉVOLUTION

■ UG: contrôle clinique + endoscopie OGD + biopsies
- Après 4smn de TRT: si pas de cicatrisation ➧ rajouter 4 smn
- Après 12smn de TRT: si pas de cicatrisation ➧ chirurgie
■ UD: contrôle clinique
- Si récidives <3/an ➧ Abstention
- Si récidives ≥3/an ➧ TRAITEMENT D'ENTRETIENT: Anti-H_2 à mi-dose

COMPLICATIONS DE L'ULCÈRE GASTRODUODÉNAL

COMPLICATIONS DE L'ULCÈRE GASTRIQUE OU DUODÉNAL

1- L'HÉMORRAGIE

ÉPIDÉMIOLOGIE

- Complication aiguë fréquente (10-20%), parfois inaugurale
- URGENCE MÉDICO-CHIRURGICALE: Mortalité = 10%
- ♀ >40ans ++ ayant un UG après prise d'alcool ou de médicaments gastroagressifs (AINS, Corticoïde)

PHYSIOPATHOLOGIE

1/ Fistule d'un ulcère volumineux faisant communiquer l'artère et la lumière digestive ⇒ saignement en jet
2/ Gastrite hémorragique périulcéreuse ⇒ saignement en nappe
3/ Suintement hémorragique du fond ulcéreux provenant des vaisseaux néoformés

DIAGNOSTIC POSITIF

- TYPE: **Hématémèse** (vomissement de sang + caillots) et/ou **Méléna** (émission de selle noirâtre nauséabonde)
- ABONDANCE: minime (vertiges, asthénies), occulte (anémie) ou massive (signes de choc avec collapsus)
- RETENTISSEMENT:
  - **FNS + Hte**: hémorragie grave si Hte <25%, GR $<2.5\times10^6/mm^3$
- RÉANIMATION en urgence, selon la perte sanguine
- CONFIRMATION:
  - **Fibroscopie œso-gastro-duodénale**: origine (gastrique, duodénale), mode de saignement (artériel ou veineux)
    - éliminer les autres causes d'hémorragies digestives (rupture de VO, hernie hiatale, tumeur gastrique)

SURVEILLANCE

- **CLINIQUE**: faciès, pâleur, refroidissement des extrémités, lipothymies, hypotension, quantité et aspect du liquide d'aspiration gastrique
- **PARACLINIQUE**: FNS, Hte, quantité et rythme de transfusion

TRAITEMENT

- **CHIRURGICAL**: si hémorragie massive et/ou récidivante et/ou artérielle non jugulée par les moyens médicaux
  - UD: Opération de WEINBERG (duodénotomie + suture de l'ulcère + vagotomie tronculaire bilatérale + pyloroplastie)
  - UG: gastrectomie + hémostase (ligature) + excision de l'ulcère + suture

2- LA PERFORATION

ÉPIDÉMIOLOGIE

- Complication aiguë
- URGENCE CHIRURGICALE
- ♂ ayant un UD après un jeûne

PHYSIOPATHOLOGIE

- Destruction de la paroi digestive sur toute son épaisseur, faisant communiquer la cavité péritonéale et la lumière digestive réalisant une péritonite aseptique puis septique (après 6h) avec choc hypovolémique (séquestration liquidienne) et sepsis

DIAGNOSTIC POSITIF

- **Douleur abdominale** brutale, intense en coup de poignard, épigastrique puis diffuse avec un max en para-ombilical + **Nausées vomissements** + **Contracture** abdominale
- CONFIRMATION:
  - **ASP** (face debout): pneumopéritoine ± niveaux hydroaériques localisés (iléus)
  - **LAPAROTOMIE EXPLORATRICE**
    - éliminer les autres causes de S[d] abdominal aigu (appendicite, pancréatite)

TRAITEMENT

- **CHIRURGICAL**
  - UD:
    - Opération de WEINBERG + drainage péritonéal Si sujet jeune avec découverte précoce (<6h)
    - Suture de la perforation + drainage péritonéal + TRT médical de l'ulcère Si sujet taré avec découverte tardive
  - UG: Exérèse de l'ulcère (examen histologique +++) + suture + drainage péritonéal

3- LA STÉNOSE

ÉPIDÉMIOLOGIE

- Complication chronique
- Sujet ayant un UD

PHYSIOPATHOLOGIE

- l'œdème péri-ulcéreux, le spasme et la cicatrice scléreuse induisent une gêne à l'évacuation gastrique avec Hypersécrétion induisant une perte hydroélectrolytique aggravée par les vomissements et réalisant une hypochlorémie avec hypokaliémie et insuffisance rénale fonctionnelle

DIAGNOSTIC POSITIF

1/ STADE DE DÉBUT: S[d] ulcéreux plus durable + Sensation de plénitude gastrique ± Vomissements
2/ STADE DE STÉNOSE CONFIRMÉE: Vomissements post-prandiaux soulageant la douleur + Clapotage à jeun
3/ STADE DE STÉNOSE COMPLÈTE: Vomissement fétides ± sanglants + Sensation d'inconfort gastrique permanent (disparition de la douleur) + AEG + amaigrissement + déshydratation

- CONFIRMATION:
  - **Fibroscopie œso-gastro-duodénale**: siège, type (modérée, serrée)
  - **TOGD**: modifications morphologiques (déviation de l'antre en bas et à droite, décentrement du pylore ou distension gastrique) + liquide de stase ± abondant + passage ± retardé ou impossible du PC vers le duodénum

TRAITEMENT

- **CHIRURGICAL**
  - Opération de WEINBERG + drainage par gastro-entérostomie Si sténose modérée
  - Gastrectomie des 2/3 si BEG ou gastro-entérostomie si AEG

HÉPATITES VIRALES

HÉPATITE VIRALE

= Atteinte primitive du foie par un virus hépatotrope

HÉPATITE A

- VHA: Virus à ARN (picornavirus)
- Algérie: endémo-épidémique
- **Déclaration obligatoire**
- Contage orofécal
- Terrain: enfant <16ans
- ■ Incubation: 2-6smn
- ■ Clinique:
  - Souvent asymptomatique (90%)
  - Hépatite aiguë ⇒ phase pré-ictérique (1-3smn) asthénie +++, anorexie, nausées, syndrome grippal ⇒ phase ictérique: ictère conjonctival ou généralisé, selles décolorés, urines foncées, ± hépatosplénomégalie
  - Hépatite fulminante exceptionnelle
- ■ Biologie: Cholestase (bilirubine ↑ à prédominance conjuguée) + cytolyse (transaminases ↑×10-40N ALAT/ASAT >1), TP normal
- ■ Sérologie: **IgM anti-HVA**
- Evolution: favorable en 2smn sans séquelles ⇒ **immunité durable** (IgG anti-VHA persistants)
  - Hépatite chronique inexistante
- Prévention: hygiène alimentaire, vaccin HAVRIX (2 inj à 1 mois d'intervalle, rappel après 6-12mois)

HÉPATITE E

- VHE: virus à ARN (calcivirus)
- Algérie: endémo-épidémique
- Contage orofécal
- Terrain: ♂ adulte jeune
- ■ Incubation: 6smn
- ■ Clinique:
  - Hépatite aiguë: id. HVA
  - Hépatite **fulminante**: ♀ au 3e trimestre de grossesse
- ■ Biologie: Cholestase + cytolyse
- ■ Sérologie: non pratiquée ⇒ **diagnostic d'élimination**
- Evolution: souvent favorable, sauf forme fulminante
  - Hépatite chronique inexistante
- Prévention: hygiène individuelle, eau potable

HÉPATITE B

- VHB: virus à ADN enveloppé
- Algérie: moyen endémicité
- Contage sanguin, sexuel et materno-fœtal ⇒ **virémie ⇈**
- Terrain: personnel de santé, polytransfusés, toxicomanes IV
- ■ Incubation: 1-3mois
- ■ Clinique:
  - Souvent asymptomatique (90%)
  - Hépatite aiguë: id. HVA
  - Hépatite fulminante rare: encéphalopathie (coma), hypoglycémie, Sd hémorragique + cholestase + cytolyse +++ (ALAT/ASAT <1), TP⇊ (<30%) ⇒ Mortelle en 2-3 jours (si pas de transplantation hépatique)
- ■ Sérologie: **Ag HBs** + **IgM anti-HBc** + **Ag HBe** et **ADN viral B** (réplication)
- Evolution:
  - Guérison spontanée en 2mois
  - Hépatite chronique (10%) = portage d'Ag HBs et ALAT↑×2 >6mois ⇒ PBF (score METAVIR)
    - → Porteur sain
    - → Hépatite B chronique active ⇒ cirrhose et hépatocarcinome
- Traitement:
  - Hépatite aiguë: repos + surveillance + suppression d'alcool, pilule, paracétamol…
  - Hépatite fulminante: symptomatique (hypoglycémie, collapsus, œdème cérébral…)
  - Hépatite chronique active: interféron α durant 6 mois (30% de séroconversion)
- Prévention: dépistage obligatoire des dons de sang, hygiène, port de gants, bavettes, vaccin GENHEVAC B (3 inj IM ou SC à 0, 1 et 6mois)

HÉPATITE D

- VHD: virus à ARN défectif, satellite du HVB (co-infection ou surinfection)
- Algérie: moyenne endémicité (calquée sur l'hépatite B)
- Contage sanguin, sexuel et materno-fœtal ⇒ **pathogénicité ⇈**
- Terrain: id. HVB
- Evolution:
  - Hépatite **fulminante** +++
  - Hépatite chronique active très évolutive +++
- ■ Sérologie: **IgM anti-HVD**, **Ag δ**
- Prévention: id. HVB
- Traitement: aucun

HÉPATITE C

- VHC: virus à ARN
- Contage sanguin
- Terrain: personnel de santé, toxicomanes IV
- ■ Incubation: 4-6smn
- ■ Clinique: Aiguë, asymptomatique et anictérique
- ■ Biologie: Transaminases ↑×2N
- ■ Sérologie: tardive (3-4smn) **Ac anti-VHC** (ELISA), **ARN viral** (PCR)
- Evolution:
  - Guérison spontanée rare (10%)
  - Hépatite chronique ++ (90%) ⇒ cirrhose et hépatocarcinome
- Traitement: Hépatite chronique active: interféron α + RIBAVIRINE® pendant 6mois
- Prévention: dépistage obligatoire des dons de sang, matériel à usage unique

ASCITE

Dr A. BELLAL

CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

1- Augmentation du volume de l'abdomen
2- Signes associés: œdèmes MI, dyspnée, fièvre, hémorragie digestive, AEG ± prononcée + asthénie, anorexie, amaigrissement (ascite détectable >3l)
3- Découverte échographique

CLINIQUE

1- Abdomen ± distendu, symétrique + peau tendue, lisse et luisante
2- Matité déclive des flancs + tympanisme péri-ombilical
3- ± Saillie d'une hernie
4- Rechercher: ATCD hépatopathie cardiopathie ou cancer (gynéco), CVC thoracique ou abdominale

ASCITE

= épanchement liquidien non-sanglant, dans le péritoine

ÉLIMINER

1) Obésité
2) Globe vésical
3) Grossesse
4) Tumeur intra-abdominale volumineuse

PONCTION EXPLORATRICE +++

1- Macroscopie (citrin, chyleux…)
2- Biochimie +++ (Pr, Glu, Cl^-)
3- Cyto-bactériologie
4- Anatomopathologie

PROTIDES >30g/l

= EXSUDAT

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Selon l'orientation clinique

1/ Etude complémentaire du liquide de ponction: amylase, cholestérol, culture sur milieu de LOWENSTEIN
2/ Echographie et/ou scanner abdomino-pelvien
3/ Marqueurs tumoraux: ACE, αFP, CA 19,9, CA 125
4- ± Cœlioscopie exploratrice: si forte suspicion de tuberculose

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

1- **Carcinose péritonéale** (cancer ovarien, digestif ou hépatocarcinome) ➧ liquide riche en GR et GB + cellules néoplasiques ⇒ biopsie péritonéale
2- Mésothéliome et Sd de DÉMONS-MEIG (ascite, pleurésie droite, tumeur bénigne ovaire): rare
3- **Tuberculose péritonéale** ➧ ATCD de tuberculose génitale/cæcale, Sd infectieux, AEG + liquide riche en lymphocytes ± BK (rare) ⇒ cœlioscopie: granulations blanchâtres (granulomes caséeux)
4- Ascite pancréatique ➧ ATCD pancréatite (aiguë ou chronique), liquide riche en amylase
5- Sd de BUDD-CHIARRI (compression sus-hépatique ➧ Sd d'HTP)
6- Ascite transsudative infectée ➧ PN >250/mm^3 ⇒ culture +++

PROTIDES <30g/l

= TRANSSUDAT

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Selon l'orientation clinique

1/ Echographie abdominale (hépatique)
2/ Fibroscopie OGD: recherche un Sd d'hypertension portal (VO)
3/ Bilan hépatique
3/ Echocardiographie

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

1- **Cirrhose hépatique** +++ ➧ ATCD éthylisme, hépatite (B, C), médicament hépatotoxique, hépatomégalie dure, CVC, angiome stellaire gynécomastie ⇒ PBF + rechercher facteurs de décompensation (diète ↑Na^{2+}, thrombose portale, hémorragie dig., hépatite, infection
2- Insuffisance cardiaque droite ou globale
3- Péricardite chronique constrictive ➧ adiastolie
4- Hypoprotidémies (Sd néphrotique, malnutrition…): rares

LIPIDES >1g/l (avec TG >75%)

= ASCITE CHYLEUSE

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

1- Compression lymphatique (lymphome, adénopathie métastatique…)
2- Entéropathie exsudative primitive
3- Cirrhose hépatique (rare)
4- Pancréatopathies (rare)

CONDUITE A TENIR

TRAITEMENT MÉDICAL

- CI: hémorragie dig., encéphalopathie hépatique ou insuffisance rénale

1/ TRT adjuvant: restriction sodée (<3g/jr) et hydrique (si Na^{2+}<120), lit strict (si ascite importante)
2/ Diurétiques: Spironolactone 100mg/jr (max: 400mg/jr) ± Furosémide per os 40mg/jr (max: 160mg/jr) ⇒ perte de poids de 0.5kg/jr (1kg si œdème des MI associé) + Surveillance (poids, diurèse, signes d'encéphalopathie hépatique 1×/jr, Na^{2+}, K^+, urée, créatinine, $Cl_{créat}$ 2×/smn)

- Si ascite volumineuse, hyponatrémie, hyperkaliémie, CI aux diurétiques

3/ Paracentèse: ponction du 1/3 externe de la ligne joignant l'ombilic à l'EIAS, patient en décubitus dorsal, thorax fléchi à 30°, vessie vide (CI abs.: Sd occlusif infection pariétale/ relative: TP<50, Plt<50.000, CVC importante)
4/ Ponction unique sans expansion volémique: <5l si créat<120mmol/l et Na^{2+}>125 (CI: hépatocarcinome, encéphalopathie, carcinose, infection locale ou générale, hémorragie dig.)
5/ Ponction répétée: >1×/smn ou >5l (max 10l): arrêt des diurétiques + expansion volémique par albumine 20% en fin ponction + Surveillance: signes vitaux 15mn/1h puis 1h/4h

- Si ascite réfractaire

TRAITEMENT CHIRURGICAL

1/ Shunt péritonéo-veineux
2/ Shunt porto-systémique (si fonction hépatique peu altérée)
3/ TIPS (shunt porto-systémique intra-hépatique transjugulaire
4/ Transplantation hépatique

CIRRHOSE HÉPATIQUE

Dr A. BELLAL

CLINIQUE
1- **Hépatomégalie** +++, dure, à bord inférieur tranchant
2- **Ictère**
■ **Signes d'insuffisance hépatocellulaire**:
3- Cutanés: angiomes stellaires (> 5)
4- endocriniens: gynécomastie, dépilation, hypogonadisme
■ **Syndrome d'hypertension portale** (HTP)
5- splénomégalie, CVC

BIOLOGIE
1/ FNS: anémie + leucopénie + thrombopénie
2/ Electrophorèse des protéines: hypoalbuminémie + bloc β-γ
3/ Bilan hépatique ≡ cytolyse hépatique (TP↓ + hypercholestérolémie)

RADIOLOGIE
1/ Echographie abdominale:
1- hypertrophie/atrophie hépatique + échostructure hétérogène
2- dilatation du tronc porte (HTP)
3- splénomégalie (décompensation)
4- ascite (décompensation)
2/ Fibroscopie œsogastroduodénale (FOGD)
● varices œsophagiennes (HTP)

HOSTOLOGIE
■ PONCTION-BIOPSIE DU FOIE
⇒ diagnostic positif: au moins un nodule de régénération entouré de fibrose

ANATOMIE PATHOLOGIQUE
■ MACROSCOPIE
● SELON LE VOLUME: C. hypertrophique ou atrophique
● SELON LA TAILLE DES NODULES
1/ C. micronodulaire = Ø < 1 cm
2/ C. macronodulaire = Ø > 1 cm
3/ C. mixte (micro + macronodulaire)
■ MICROSCOPIE: désordre architectural hépatique avec fibrose + nodules de régénération

CIRRHOSE HÉPATIQUE
= S[d] anatomopathologique ≡ fibrose hépatique diffuse + nodules de régénération

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE
1/ C. post-hépatitique B ou C ➧ séro: Ag HBs et Ac anti-HCV + ALAT⇈ >6mois (hépatite chronique)
2/ C. post-hépatite auto-immune ➧ séro: Ac anti-endomysium + anti-muscles lisses + anti-DNA + antinucléaires
3/ C. de stase (foie cardiaque, Sd BUDD-CHIARI: obstruction de la veine sus-hépatique)
4/ C. médicamenteuse ➧ notion de prise de médicaments hépatotoxiques
5/ C. par surcharge en fer (hémochromatose, surcharges secondaires): ➧ mélanodermie + diabète + insuff. cardiaque et gonadique + fer sérique ⇈
6/ C. de surcharge en cuivre (maladie de WILSON) ➧ anneau cornéen de KAYSER-FLETCHER + cuprémie ⇊ + cupriurie ⇈
7/ C. alcoolique ➧ notion d'éthylisme chronique + Sd WERNICO-KORSAKOFF (ataxie, strabisme convergent, Sd confusionnel ± dysmnésie ± delirium tremens) + maladie de DUPUITREN (rétraction de l'aponévrose palmaire avec flexion digitale irréductible) ± pancréatite chronique ± hypertrophie de la parotide ± anémie macrocytaire ± polynévrite
8/ C. biliaire secondaire "obstructive" ➧ ATCD d'angiocholite aiguë + lithiase + écho: obstacle sur la voie biliaire
9/ C. biliaire primitive: hépatopathie auto-immune ➧ ♀ >35ans + prurit puis ictère + séro: Ac antimitochondries

DIAGNOSTIC DE GRAVITÉ
Classification de CHILD PUGH

	1	2	3
Encéph.	⊖	astérixis	importante
Ascite	⊖	modérée	importante
Bil. µg/l	< 35	35-50	>50
Alb. g/l	> 35	28-35	<28
TP %	>50	40-50	<40

● groupe A (<6pts), B (7-9), C (10-15)

COMPLICATIONS
1/ Décompensation ascitique (ou œdémato-ascitique)
2/ Décompensation hémorragique (hématémèse ou méléna)
3/ Hypertension portale (par bloc intrahépatique)
4/ Encéphalopathie hépatique ➧ Stade I: astérixis ± fœtor hepaticus puis Stade II: désorientation temporospatiale + inversion du rythme nycthéméral puis Stade III: coma hypertonique
5/ S[d] hépatorénal ≡ signe de gravité de l'IHC → hypercréatininémie + hyponatrémie + oligurie
6/ Carcinome hépatocellulaire ➧ Radio: masse focale hépatique + Biologie: αFP⇈ (>5000ng/ml)

TRAITEMENT

ÉTIOLOGIQUE
1/ si hépatite B ou C: ● cure d'interféron α et RIBAVIRINE®
2/ si obstacle biliaire: ● reperméabilisation des voies biliaires
3/ si hépatite auto-immune: ● Immunosuppresseurs
4/ si surcharge (en Fe ou Cu): ● Soustractions sanguines répétées
5/ si iatrogène: ● arrêt du médicament hépatotoxique
6/ si intoxication alcoolique: ● arrêt de l'alcool

SPÉCIFIQUE
■ **Greffe hépatique**

DES COMPLICATIONS
● si décompensation ascitique: 1/ Régime sans sel modéré et Ponctions évacuatrices répétées et remplissage par macromolécules
● si hémorragie par rupture de VO:
1/ Abord veineux et Transfusion de sang ou PFC et Sonde gastrique d'aspiration puis
2/ Vasopresseurs (SANDOSTATINE®) en perfusion de 500µg dans 39cc de SSI en 20h ou
3/ Tamponnement par sonde de BLACKMORE ou
4/ Sclérothérapie ou Ligature des VO
● si S[d] hépatorénal: 1/ Remplissage par des Cristalloïdes
● si encéphalopathie hépatique chronique ou hépatocarcinome: traitement spécifique

AMIBIASE

CYCLE DU PARASITE

- EHH = parasite hématophage éliminé dans les selles sous forme kystique (pouvant survivre 15jr en milieu ext.)
- Pénétration du parasite + digestion du kyste dans l'estomac + destruction de la muqueuse colique (cæcum + recto-sigmoïde ++) ± possibilité migration hépatique ou vers d'autres viscères (rare)

CONTAMINATION

- Transmission hydrique (orofécale) **directe** (manuportée) ou indirecte (objets souillée)

INCUBATION (durée variable)

FORMES CLINIQUES

1/ AI aiguë atténuée: diarrhée banale à répétition
2/ AI suraiguë: péritonite par perforation multiple chez les sujets immunodéprimés +++
3/ AI chronique: suit une AI aiguë inaperçue ou mal traitée ➧ colite diffuse: coliques paroxystiques sur fond permanent + troubles du transit
4/ Amœbome: pseudotumeur scléro-inflammatoire cæcale ou sigmoïdienne régressant sous TRT
5/ Amibiase hépatique: suit une AI inaperçue ou mal traitée ➧ Sd infectieux (fièvre) + colique hépatique + hépatomégalie + réaction pleurale + hyperleucocytose (FNS) + VS accélérée + surélévation phrénique droite (téléthorax) + image d'abcès (échographie) + sérologie amibienne ⊕ (dès 1/400)

AMIBIASE INTESITNALE AIGUË

1- SYNDROME DYSENTÉRIQUE +++
1- Colique bipolaire (FID et FIG)
2- Epreintes + ténesme
3- Diarrhée (>10/jr) afécale glairo-sanglante
4- Apyrétique + signes généraux discrets

2- SYNDROME DIARRHÉIQUE
- Glairo-sanglantes
- Indolore
- Apyrétique ++
  ⇒ parasitologie des selles

■ CLINIQUE pauvre: météorisme abdominal + douleur au cadre colique + rectum vide + doigtier souillé de glaires et de sang
■ RECTOSIGMOÏDOSCOPIE +++: ulcérations cratériformes ou punctiforme recouvertes de glaires ⇒ prélèvement

DIAGNOSTIC

- **Parasitologie** des selles fraîches (3 prélèvements à qlq jr d'intervalle si amibiase intestinale chronique

AMIBIASE

= parasitose anthropozoonose due au genre ENTAMŒBA HISTOLYTICA HISTOLYTICA (EHH)

TRAITEMENT

1/ Antiamibiens: métronidazole (FLAGYL®: flc 500mg ou cp 200mg) durant 10jr ou secnidazole (FLAGYTIL®) ou ornidazole (TIBERAL®)
2/ Chirurgie exceptionnelle si risque de rupture d'abcès hépatique

SYNDROME NÉPHROTIQUE

Dr A. BELLAL

PHYSIOPATHOLOGIE

- Anomalie de la membrane basale glomérulaire

1/ PROTÉINURIE (sélective si albumine >80%) ⇒ Hypoalbuminémie ⇒ ↓ pression oncotique capillaire ⇒ ŒDÈMES
2/ OLIGURIE: activation du SRAA
3/ HYPERLIPIDÉMIE (VLDL): stimulation réactionnelle de la synthèse hépatique de lipoprotéines
4/ RISQUE INFECTIEUX: fuite de γ globulines
5/ HYPERCOAGULABILITÉ: fuite d'antithrombine et plasminogène
6/ RETARD DE CROISSANCE: carence azotée, en vitamine D

1- ŒDÈME RÉNAL (blanc, mou, indolore et gardant le godet)

2- OLIGURIE

BIOLOGIE

1/ Protidémie, albuminémie
2/ Protéinurie

SYNDROME NÉPHROTIQUE

= Syndrome néphrétique défini par
- Protéinurie >3g/jr (enfant >50mg/kg/jr)
- Hypoprotidémie <60g/l
- Hypoalbuminémie <30g/l

PUR

- Protéinurie sélective
- Pas d'HTA
- Pas d'hématurie
- Pas d'IR organique
- CH_{50} normal

PRIMITIF

- Pas de signes extrarénaux
- Sérologie HBS ⊖
- Ac antinucléaire ⊖

BILAN ÉTIOLOGIQUE

CLINIQUE

1- ATCD (maladies générales)
2- TA (debout/couché)
3- Hématurie macroscopique

BIOLOGIE

1/ Hypercholestérolémie + hypertriglycéridémie
2/ Hypo-γ avec hyper-α_2
3/ Fonction rénale (insuffisance rénale)
4/ CU (hématurie)
5/ Complément CH_{50}
6/ Sérologie HBS

NÉPHROSE LIPOÏDIQUE

⇒ SN pur
Enfant < 15 ans

TRAITEMENT

- Corticoïdes: Prednisone
  - 2mg/kg/jr en 2-3 prises pendant 1 mois (60mg/jr max) puis
  - 2mg/kg 1jr/2 en prise unique pendant 2 mois puis
  - ↓ 0.5mg/kg/2smn
- Traitement adjuvant:

1- Exercice physique régulier
2- Régime normoprotidique avec supplément de vitamine D et Ca
3- Restriction hydrosodée
4- Diurétiques, sinon perfusion d'albumine 0.5-1g/kg/jr
5- Antihypertenseurs si HTA
6- Antibiotiques si infection

SYNDROME NÉPHROTIQUE IMPUR

= SN avec signes d'impureté (au mois 1)

SYNDROME NÉPHROTIQUE PRIMITIF

⇒ SN souvent impur
1) Hyalinose segmentaire focale
2) Glomérulonéphrite extra-membraneuse

SYNROME NÉPHROTIQUE SECONDAIRE

1) Diabète (néphropathie de KIMMELSTIEL WILSON)
2) Amylose
3) LED, purpura rhumatoïde, maladie d'ALPORT
4) Glomérulonéphrites aiguës (post-streptococcique, hépatite B, paludisme, endocardite de LOHLEIN) et chroniques
5) Syndrome paranéoplasique
6) Intoxication au plomb, cuivre, or

ÉVOLUTION

1) Corticosensibilité ⇒ Guérison: rémission >2ans
2) Rechute: réapparition du SN
3) Corticodépendance: rechute dès la ↓ des doses ⇒ Corticoïdes 1mg/kg 1jr/2, si intoxication: associer immunosuppresseurs (ENDOXAN®)
4) Corticorésistance: pas de réponse au traitement

- Complications:
  - Infections: par hypo-γ
  - Thromboses: par hypercoagulabilité
  - IRC terminale à ± long terme

CLASSICIFATION DES NÉPHROPATHIES

Dr A. BELLAL

NÉPHROPATHIE

= atteinte rénale définie par
- la lésion initiale et **prédominante** de l'un des 4 éléments du parenchyme rénal (glomérule, tubule, interstitium, vaisseaux)
- le mode d'**évolution** (aigu ou chronique)

NOMENCLATURE
- GNRP: GN rapidement progressive, LGM: lésion glomérulaire minime GNMP: GN membrano-proliférative, GNEM: GN extra-membraneuse, PAN: périartérite noueuse

	NÉPHROPATHIES GLOMÉRULAIRES AIGUËS	NÉPHROPATHIES GLOMÉRULAIRES CHRONIQUES	NÉPHROPATHIES TUBULAIRES AIGUËS	NÉPHROPATHIES INTERSTITIELLES AIGUËS	NÉPHROPATHIES TUBULO-INTERSTITIELLES CHRONIQUES	NÉPHROPATHIES VASCULAIRES
DÉFINITION	= atteinte prédominante du glomérule à type de prolifération cellulaire et inflammation	= atteinte prédominante au niveau du glomérule avec évolution chronique	ou Nécrose tubulaire aiguë = atteinte prédominante du tubule type nécrose des tubulocytes ± œdème et infiltration interstitielle (leucocytes)	= atteinte prédominante de l'interstitium avec œdème et infiltration +++ interstitielle de leucocytes ± nécrose tubulaire	= atteinte de l'interstitium avec fibrose interstitielle et des tubules avec atrophie tubulaire ± infiltration interstitielle de leucocytes	= atteinte prédominante des vaisseaux (aiguë ou chronique)
ÉTIOLOGIES	1/ GNA post-infectieuse 2/ GNRP (BERGER, GNMP) 3/ Néphropathie lupique, purpura rhumatoïde 4/ Infections: endocardite, virose, parasitose…	1/ LGM: néphrose lipoïdique 2/ Hyalinose segmentaire focale 3/ Néphropathie à IgA de BERGER 4/ GNMP 5/ GNEM 6/ Néphropathie diabétique 7/ Amylose 8/ Sd d'ALPORT	1/ Etat de choc (septique, cardiogénique ou hypovolémique) 2/ Toxiques (antibiotiques, produit de contraste…) 3/ Obstruction: myélome (à chaînes légères), accident transfusionnel (Hb), ↑ uricosurie, rhabdomyolyse (myoglobine),	1/ Infections: PNA, néphrite hémorragique à Hantavirus, leptospirose 2/ Allergie: antibiotiques, AINS 3/ Hémopathies malignes 4/ Maladie générale: sarcoïdose	1/ Infections: PNC, lithiase ± malform. VU, tuberculose rénale 2/ Obstacle: lithiase, tumeur de la prostate, fibrose rétropéritonéale 3/ Néphrocalcinose: hyperparathyr., hypercalciurie, hyperoxalurie 4/ Toxique: antibiotiques, antalgiques 5/ Héréditaire: polykystose rénale 6/ Maladie générale: sarcoïdose	1/ Néphroangiosclérose (HTA) 2/ PAN, sclérodermie

GLOMÉRULONÉPHRITE AIGUË

Dr A. BELLAL

PHYSIOPATHOLOGIE - ÉTIOPATHOGÉNIE

- TERRAIN: Enfant
- ÉTIOLOGIES:
  - Bactéries: streptocoque β hémolytique du groupe A ++, staphylocoque, BGN, pneumocoque, méningocoque, brucella…
  - Virus: HVB, CMV, adénovirus…
  - Parasites: Paludisme, toxoplasmose…
- **Clinique**: inflammation du glomérule ⇒ ↓FG ⇒ rétention hydrosodée avec surcharge vasculaire (HTA +++, oligurie, œdèmes) + altération glomérulaire (hématurie, protéinurie)
- **Anatomie pathologique**: prolifération endocapillaire + dépôts coniques sur la membrane: *Humps* (complexes Ag-Ac)

1- MODIFICATION DE LA DIURÈSE et/ou DE L'ASPECT DES URINES
Oligurie, urines *bouillon sale*, hématurie

2- ŒDÈMES
de la face ++

3- HTA
(parfois sévère)

4- COMPLICATION INAUGURALE
- Insuffisance cardiaque
- OAP (dyspnée, toux)
- Œdème cérébral (céphalées, convulsions, coma)

d'installation brutale

↓

BIOLOGIE

1/ HÉMATURIE (bandelette réactive ou compte d'ADDIS)
2/ PROTÉINURIE non sélective >1g/jr (protéinurie de 24h + électrophorèse)
3/ Fonction rénale

↓

GLOMÉRULONÉPHRITE AIGUË

= Syndrome néphritique + apparition brutale d'un syndrome glomérulaire: oligurie, hématurie, protéinurie, œdèmes et HTA

↓

ENQUÊTE ÉTIOLOGIQUE

CLINIQUE

1- Age
2- ATCD récent (≤10 jours) d'infection (pharyngée ou cutanée +++)
3- Signes extrarénaux de maladies infectieuses ou générales

BIOLOGIE

1/ Complément C3↓ +++
2/ OSLO, DNase B
3/ Prélèvement de gorge, cutané
4/ Selon l'orientation: cryoglobulines, sérologie virale, parasitaire…

HISTOLOGIE

- Biopsie rénale: si GN persistante ou si C3↓ persistant (>2mois)

NÉPHROPATHIES GLOMÉRULAIRES PRIMITIVES

1/ Glomérulonéphrite post-streptococcique
2/ Autres GN prolifératives à début aigu: GN membrano-proliférative, maladie de BERGER

NÉPHROPATHIES GLOMÉRULAIRES SECONDAIRES

1/ **Infectieuses**: endocardite, foyer septique profond, virose, parasitose
2/ **Maladie générale**: LED, purpura rhumatoïde, cryoglobulinémie…

↓

TRAITEMENT

SYMPTOMATIQUE +++

1/ Repos
2/ Régime désodé
3/ Antibiotiques selon le germe (pénicilline 100.000UI/kg/jr ou érythromycine: 50mg/kg/jr pendant 10jrs)

SURVEILLANCE

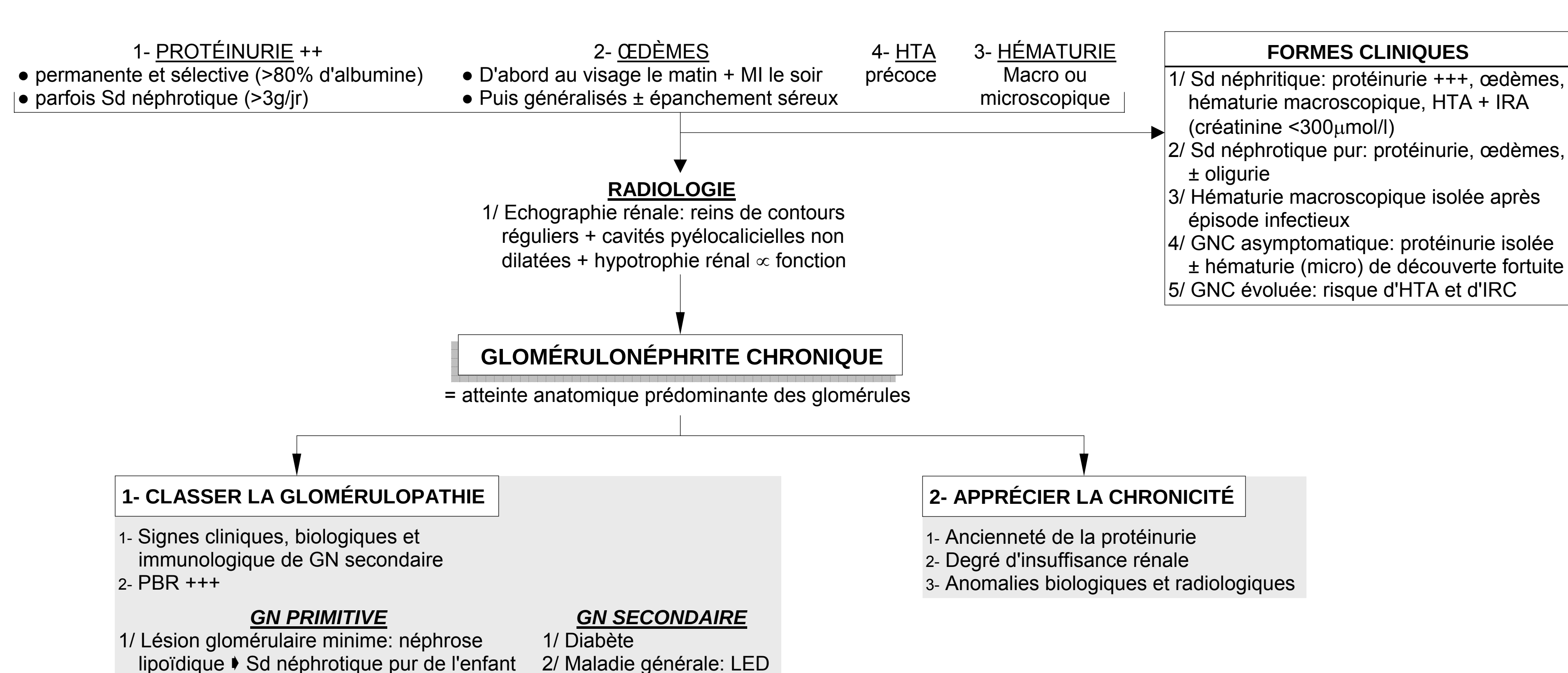
- Selon l'amélioration: /jr puis /2jr puis /mois puis /année
- Clinique: poids, diurèse, TA
- Paraclinique: ionogramme, bilan rénale, protéinurie, hématurie, C_3, VS,

DES COMPLICATIONS

- Si HTA aiguë: restriction hydrosodée avec diurétiques: LASILIX® IV, 2mg/kg (10mg/kg/jr max) ou NÉPRESSOL® IV ou IM 0.25mg/kg×4/jr ou per os 3mg/kg/jr (amp et cp 25mg) ou ADALATE® en sublingual 0.5mg/kg×4/jr (caps et cp 10mg)
- Si IR: dialyse péritonéale ou hémodialyse

ÉVOLUTION – COMPLCIATIONS

- Souvent **guérison**: régression de l'œdème, HTA, oligurie et IR en quelques jours + hématurie (macroscopique en 1mois, microscopique en 6mois) + protéinurie en 3mois + C3 en 2smn
- Rechute exceptionnelle
- Chronicité = GNA maligne
- Complications, parfois inaugurales: OAP, insuffisance cardiaque, œdème cérébral


1- PROTÉINURIE ++
● permanente et sélective (>80% d'albumine)
● parfois Sd néphrotique (>3g/jr)
2- ŒDÈMES
● D'abord au visage le matin + MI le soir
● Puis généralisés ± épanchement séreux
4- HTA
précoce
3- HÉMATURIE
Macro ou
microscopique
FORMES CLINIQUES
1/ Sd néphritique: protéinurie +++, œdèmes, hématurie macroscopique, HTA + IRA (créatinine <300µmol/l)
2/ Sd néphrotique pur: protéinurie, œdèmes, ± oligurie
3/ Hématurie macroscopique isolée après épisode infectieux
4/ GNC asymptomatique: protéinurie isolée ± hématurie (micro) de découverte fortuite
5/ GNC évoluée: risque d'HTA et d'IRC
RADIOLOGIE
1/ Echographie rénale: reins de contours réguliers + cavités pyélocalicielles non dilatées + hypotrophie rénal ∝ fonction
GLOMÉRULONÉPHRITE CHRONIQUE
= atteinte anatomique prédominante des glomérules
1- CLASSER LA GLOMÉRULOPATHIE
1- Signes cliniques, biologiques et immunologique de GN secondaire
2- PBR +++
GN PRIMITIVE
1/ Lésion glomérulaire minime: néphrose lipoïdique ➧ Sd néphrotique pur de l'enfant
2/ Hyalinose segmentaire focale ➧ syndrome néphrotique impur ⇒ grave si persistant ou avec HTA ou IR)
3/ Maladie de BERGER: GN à dépôts mésangiaux d'IgA ➧ IgA↑ (50%) ⇒ grave si HTA ou IR ou protéinurie abondante
4/ GN membrano-proliférative: fréquente, secondaire aux infections à répétition
5/ GN extra-membraneuse: GN à dépôt externe d'IgM ➧ Sd néphrotique chez le sujet âgé ⇒ éliminer une néoplasie +++
GN SECONDAIRE
1/ Diabète
2/ Maladie générale: LED
3/ Néoplasie
4/ Infection profonde
2- APPRÉCIER LA CHRONICITÉ
1- Ancienneté de la protéinurie
2- Degré d'insuffisance rénale
3- Anomalies biologiques et radiologiques

PYÉLONÉPHRITE AIGUË

Dr A. BELLAL

PHYSIOPATHOLOGIE – PATHOGÉNIE

- Atteinte unilatérale droite ++ (75%)
- MÉCANISME:
  - Contamination urinaire ascendante ou hématogène (rare)
  - Facteurs favorisants: 1) diabète 2) grossesse 3) lithiase 4) infection urinaire préexistante 5) reflux vésico-urétéral 6) septicémie + porte d'entrée
- GERMES: E.coli (80%), Protéus (10%), Entérobacter et Staphylocoque (7%) Klebsielle (3%)

1- SYNDROME INFECTIEUX
1- Fièvre (>39°) + frissons
2- AEG (inconstante)

2- LOMBALGIES
- Au max: colique néphrétique
- ± Absentes si enfant, diabète et éthylisme chronique

3- TROUBLES MICTIONNELS
1- Dysurie, pollakiurie
2- Brûlures mictionnelles
3- Urines troubles (pyurie) et/ou hématurie macroscopique

4- ± OLIGURIE (IRA)

CLINIQUE

1- ATCD de colique néphrétique, infection urinaire à répétition, obstacle (lithiase ± malformation VU) + Terrain (diabète)
2- GIORDANO ⊕
3- Empâtement du flanc
4- ± Contact lombaire (gros rein)
5- Rechercher une porte d'entrée +++ (sonde à demeure, ORL, pulmonaire, cutanée, gynécologique)

BIOLOGIE

1/ ECBU +++:
1- pyurie franche / bactériurie (>10^5/ml)
2- leucocyturie (>10^4/ml)
3- ± hématurie micro ou macroscopique
4- ⇒ Isoler le germe (antibiogramme)
2/ HÉMOCULTURES lors si pic fébrile
3/ Sd inflammatoire: hyperleucocytose, VS↑
4/ Protéinurie: type tubulaire (<1g/jr)
5/ Bilan rénal: normal / hyperuricurie / IRA (rare)

RADIOLOGIE

1/ ASP ⇒ taille du rein ± calculs
2/ Echographie rénale ⇒ taille des rein + état des VU ± calculs ± collections (abcès) ± hypertrophie prostatique
3/ UIV ⇒ taille des reins + retard de sécrétion du PC + étiologie (lithiase, reflux vésico-urétéral, adénome de prostate, nécrose papillaire: diabète, valve UP: enfant)
4/ Scanner ⇒ lésions du parenchyme et des cavités pyélocalicielles (abcès, nécrose…) + inflammation périrénale et péritonéale ± évolution vers la PNC
5/ Téléthorax: systématique ⇒ infection

PYÉLONÉPHRITE AIGUË

= infection sévère du haut appareil urinaire avec inflammation des cavités pyélocalicielles et du parenchyme rénal (≡ NIA)

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

PNA PRIMITIVE (SIMPLE)
- Bon pronostic sous TRT ⇒ disparition de la fièvre et de la bactériurie + fonction rénale normale

PNA SECONDAIRE (COMPLIQUÉE ou GRAVE)
1/ RVU/malformation chez l'enfant
2/ Sd de jonction chez l'adulte
3/ Immunodépression chez le sujet âgé
4/ Grossesse: PNA tardive (6e mois) ➧ PNA typique ⇒ risque fœtal (prématurité, mort)
5/ Septicémie à point de départ urinaire, cutané ou ORL (sonde à demeure, instrumentation rétrograde, furoncle, anthrax, otite, angine…)
6/ Diabète: infection + nécrose papillaire: colique néphrétique + hématurie + oligurie
7/ Pyonéphrose ➧ pyurie franche + gros rein douloureux
8/ Phlegmon périnéphrétique ➧ Sd infectieux + lombalgie + contracture des flans

TRAITEMENT

ANTIBIOTHÉRAPIE +++
- précoce, à forte dose

1- Si PNA simple ⇒ ampicilline 4-8g/j IV ou IM + relais oral, durant 2smn (si résistance: BACTRIM® ou CLAFORAN® 2-3g/jr, sinon quinolones
2- Si PNA compliquée ⇒ Bithérapie: β lactamine + aminoside/C3G, IV ou IM (poursuivre 1smn après apyrexie), si échec ⇒ poursuivre durant 6smn
- Si PNA gravidique: amoxicilline + acide clavulanique (AUGMENTIN®), tous les autres antibiotiques étant CI

ÉTIOLOGIQUE
1/ Si lithiase / adénome de prostate / RVU: chirurgie
2/ Si phlegmon périnéphrétique: drainage
3/ Si pyonéphrose: néphrectomie

NÉPHROPATHIE TUBULO-INTERSTITIELLE CHRONIQUE

PHYSIOPATHOLOGIE

■ MÉCANISME:

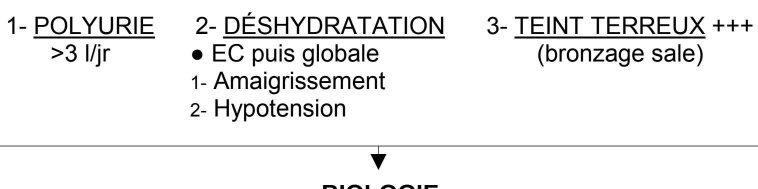
1. infection urinaire ascendante ⇒ PNA à répétition ⇒ PNC (facteurs prédisposant: diabète, grossesse, lithiase, reflux vésico-urétéral, Sd de jonction, adénome de prostate)
2. infection hématogène (rare) ⇒ NIA à répétition ⇒ NIC (septicémie hypercalcémie, hyperuricémie, allergie médicamenteuse et intoxication aux métaux lourds

- l'atteinte tubulaire chronique se répercute inévitablement sur l'interstitium et vice-versa
- Evolution "inéluctable" vers l'IRC

1- POLYURIE
>3 l/jr

2- DÉSHYDRATATION
- EC puis globale
1- Amaigrissement
2- Hypotension

3- TEINT TERREUX +++
(bronzage sale)



BIOLOGIE

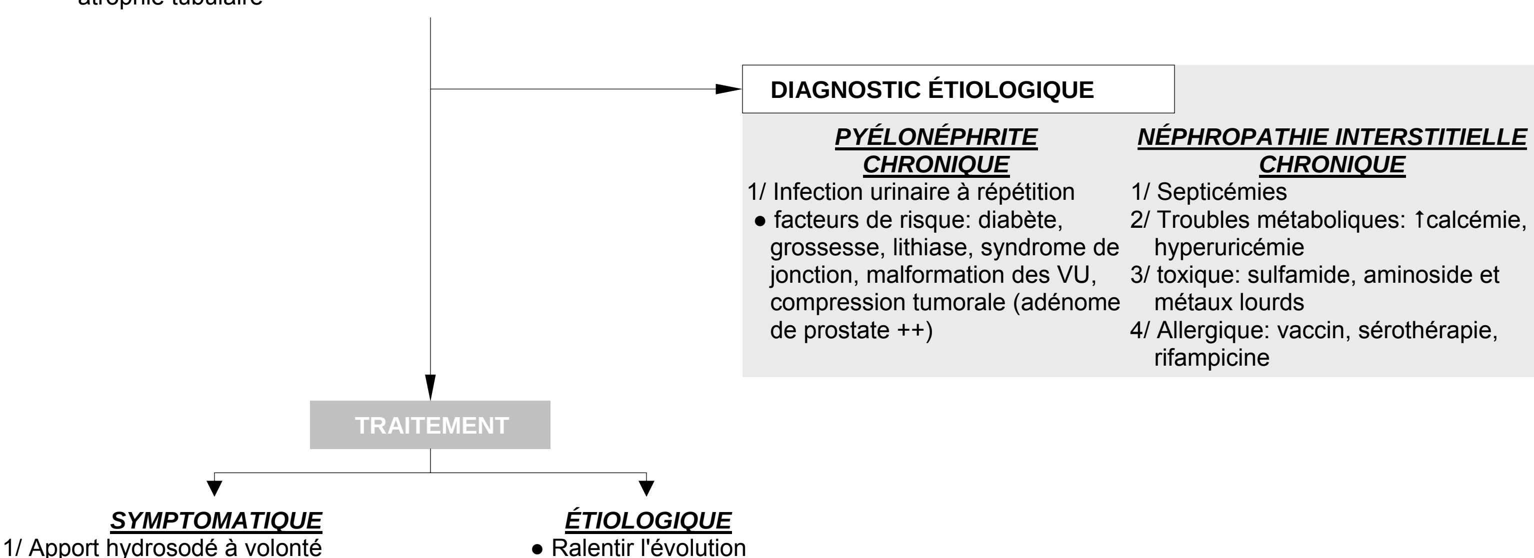
URINAIRE

1/ réserve alcaline ↑ +++ et pH alcalin
2/ Na^{2+} et K^+ ↑
3/ Protéinurie type tubulaire (<1g/jr)

SANGUIN

1/ bica N/↓ et pH N ou acidose métabolique décompensée (PaO_2↓ et $PaCO_2$↑)
2/ N^{2+} N/↓ et K^+↓ + Cl^-↑
3/ Protidémie N

- selon le contexte: ECBU, UIV, UCR…)



NÉPHROPATHIE TUBULO-INTERSTITIELLE CHRONIQUE

= atteinte prédominante tubulo-interstitielle avec fibrose interstitielle et atrophie tubulaire

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

PYÉLONÉPHRITE CHRONIQUE

1/ Infection urinaire à répétition
- facteurs de risque: diabète, grossesse, lithiase, syndrome de jonction, malformation des VU, compression tumorale (adénome de prostate ++)

NÉPHROPATHIE INTERSTITIELLE CHRONIQUE

1/ Septicémies
2/ Troubles métaboliques: ↑calcémie, hyperuricémie
3/ toxique: sulfamide, aminoside et métaux lourds
4/ Allergique: vaccin, sérothérapie, rifampicine

TRAITEMENT

SYMPTOMATIQUE

1/ Apport hydrosodé à volonté
2/ Bicarbonate per os
- Qté = (18–bica) / (5×P_{kg})
3/ Antibiotiques si infection (cf. PNA)

ÉTIOLOGIQUE

- Ralentir l'évolution

INSUFFISANCE RÉNALE AIGUË

INSUFFISANCE RÉNALE AIGUË "IRA"

= **syndrome** lié à la chute brutale du DFG (débit de filtration glomérulaire) + ↓ fonctions rénales ⇒ accumulation de toxiques (endo + exogènes) **engageant le pronostic vital**

COMPLICATIONS

1) Hyperhydratation EC et IC (par hyponatrémie)
2) Acidose métabolique + Hyperkaliémie
3) Infections
4) Hémorragies digestives

DIAGNOSTIC POSITIF

- Clinique: oligo-anurie (<400cc/jr) ± fièvre… parfois forme à diurèse conservée
- Biologie: urée et créatininémie, ionogramme sanguin et urinaire, protéinurie…
- Radiologie: ASP, échographie rénale, TDM
- Biopsie rénale selon contexte

	IRA fonctionnelle ou **pré-rénale**	**IRA organique** ou **rénale** – **Nécrose tubulaire aiguë**	**IRA organique** ou **rénale** – **Atteinte glomérulaire** ou **interstitielle**	**IRA obstructive** ou **post-rénale**
PHYSIOPATHOLOGIE	● Hypoperfusion corticale	● Nécrose tubulaire ischémique ou toxique	● Hypoperfusion rénale (cortico-médullaire)	● Augmentation de la pression intratubulaire par obstacle à l'écoulement d'urine dans les voies excrétrices
DIAGNOSTIC POSITIF	1- Signes de choc + cause 2/ U/P urée ou créatinine > 10 3/ Na^{2+}/K^{+} urinaire < 1 4/ Osmolalité urinaire > 500mOsm/l ● Surveillance de la kaliémie +++	1- infiltration hydrosodée: œdèmes, OAP 2/ U/P urée ou créatinine < 10 3/ $Na^{2+}/K^{+} \geq 1$ ● Surveillance de la kaliémie +++	1- Protéinurie ± hématurie 2/ U/P urée ou créatinine < 10 3/ $Na^{2+}/K^{+} \geq 1$ 4/ PBR ? ● Surveillance de la kaliémie +++	1- ATCD lithiase, tuberculose, cancer 2- Lombalgie 3- Infiltration hydrosodée: œdèmes, OAP 4/ Dilatation du haut appareil urinaire ● Surveillance de la kaliémie +++
DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE	● **Collapsus** ou état de **choc** 1- Hémorragie 2- Infection 3- Intoxication 4- Insuffisance cardiaque	1/ **Toxiques** (antibiotiques, produits de contraste, éthylène glycol…) 2/ Etat de **choc** prolongé 3/ Rhabdomyolyse (myoglobine) 4/ Myélome (chaînes légères) 5/ Accidents transfusionnels 6/ Hypercalcémie, hyperuricosurie, hyperoxalurie	1/ **GNA post-streptococcique** 2/ Autres GNA (PBR +++) 3/ **Syndrome néphrotique** 4/ **Obstruction artérielle rénale** (embolie, dissection, thrombose…) 5/ HTA maligne 6/ Maladie du système 7/ Syndrome hémolytique et urémique 8/ Allergie (antibiotique, AINS) 9/ Infection (PNA, CMV…)	1/ **Lithiase** urinaire 2/ **Cancer** de prostate 3/ **Fibrose** rétropéritonéale 4/ Autres causes de compression urétérale (cancer de vessie, rectum, utérus, ADP)
TRAITEMENT	1/ Traitement symptomatique: 1- Restriction hydrosodée selon pertes 2- Restriction potassique ± résines ou dialyse 3- Bicarbonate IV si acidose (pH < 7.2) 4- Adaptation des doses de médicaments 5- Antibiothérapie préventive, <u>avec</u> 2/ **Remplissage** vasculaire	1/ Traitement symptomatique <u>avec</u> 2/ Traitement étiologique	1/ Traitement symptomatique <u>avec</u> 2/ Traitement étiologique 1- Antibiotiques (PNA) 2- IEC (HTA) 3- Corticoïde (GNA, synd. néphrotique) 4- Antiagrégants, PFC (SHU)	1/ Traitement symptomatique <u>avec</u> 2/ Déviation percutanée <u>ou</u> cathétérisme sus-pubien <u>ou</u> sonde urétérale, <u>avec</u> 3/ Traitement étiologique

INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE

MANIFESTATION CLINIQUE POLYMORPHE

1- Générale: AEG, asthénie, amaigrissement…
2- Cutanée: teint *terreux*, œdèmes, purpura, prurit…
3- Cardiovasculaire: HTA, troubles du rythme…
4- Digestive: Nausées, vomissements, ulcère…
5- Musculaire: crampe, clonie…
6- Osseuse: Douleur, fracture, déformation…
7- Neurologiques: convulsion, encéphalopathie…

BIOLOGIE

INSUFFISANCE RÉNALE

- Fonction rénale effondrée, surtout clearance (Cl) de la créatinine (ml/mn)
  1- IR débutante: 60 < Cl < 100
  2- IR modérée: 30 < Cl < 60
  3- IR sévère: 15 < Cl < 30
  4- IR évoluée: 10 < Cl < 15
  5- IR terminale: Cl < 10

CHRONIQUE

1/ Chiffres antérieures de créatininémie +++
2/ Anémie
3/ Hypocalcémie
4/ Hyperkaliémie ⇒ URGENCE +++
5/ Acidose métabolique: réserve alcaline ↓, pH < 7.20

Calcul de la clearance de la créatinine

- Si diurèse conservée:
  Cl = UV/P
- Si oligurie: formule de KOCKROFT-GAULT
  Cl = (140-A)/(PK)

A: age (années), P: créatinine plasmatique (μmol/l = 8.85×mg/l), K: constante = 1 (♂) et 0.32 (♀)

INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE

= Σ manifestations cliniques, biologiques et radiologiques en rapport avec la destruction > 70% des néphrons

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

CLINIQUE

1- Age, sexe
2- ATCD familiaux de néphropathies
3- ATCD personnels: HTA, diabète, infection urinaire, calculs, cancer…

BIOLOGIE

- Selon contexte
  1/ Dosage des ASLO
  2/ Sérologie virale, parasitaire
  3/ Dosages immunologiques: facteurs antinucléaires (FAN)…

RADIOLOGIE

1/ ASP: Hypotrophie rénale, calculs radio-opaques
2/ ECHOGRAPHIE ABDOMINALE ⇒ IRC: reins de petite taille, calculs, état des voies excrétrices
3/ UIV: contre-indiquée

1- <u>ORIGINE GLOMÉRULAIRE</u>

- Glomérulonéphrite aiguë (cf. GNA)

2- <u>ORIGINE INTERSTITIELLE</u>

- Pyélonéphrite chronique (cf. PNC)

3- <u>ORIGINE VASCULAIRE</u>

- Néphroangiosclérose (HTA)
- Polyangéite nécrosante

4- <u>ORIGINE HÉRÉDITAIRE</u>

- Polykystose rénale
- Syndrome de FANCONI
- Syndrome d'ALPORT

TRAITEMENT

<u>SYMPTOMATIQUE</u>

1/ Régime désodé (si HTA) ± restriction hydrique = 500cc + diurèse + restriction potassique (si IR terminale)
2/ Apport de Ca^{2+} élément + vitamine D (si ostéodystrophie)
3/ Ration calorique = 2.35kcal/kg/jr + ration protidique = 1g/kg/jr
4/ Adaptation des doses
5/ Diurétiques (si œdème)
6/ Antihypertenseurs (si HTA)
7/ Erythropoïétine humaine recombinante, sinon transfusion (si anémie)

<u>DE SUPPLÉANCE</u>

1/ Epuration extrarénale si Cl < 10ml/mn ⇒ fistule artério-veineuse + vaccination anti-HVB
- Hémodialyse <u>ou</u>
- Dialyse péritonéale (sujet jeune +++) <u>sinon</u>

2/ Transplantation rénale: radicale (contre-indiquée si >60 ans, cardiopathie sévère, néoplasie évoluée)

SEPSIS A BGN

ÉPIDÉMIOLOGIE
- Fréquence élevée
- Gravité élevée (risque de choc septique)
- Germe:
  1/ Entérobactéries ++: E. coli, Protéus, Klebsielle, entérobacter serratia, citrobacter (saprophytes du tube digestif)
  2/ Autres: Pseudomonas aéroginosa, acinétobacter
  ⇒ Si infection nosocomiale: multirésistant +++
- Porte d'entrée: urinaire, digestive, biliaire, iatrogène (cutanée, urinaire, bilio-digestive, pulmonaire)
- Facteurs favorisants: terrain (immunodépression), antibiotiques à large spectre (résistance) et transmission croisée

ÉTAT SEPTICÉMIQUE
1- Fièvre, frissons
2- Asthénie
3- Tachycardie, polypnée
4- Splénomégalie sensible
5- Recherche de porte d'entrée (urinaire ou digestive ++)

→

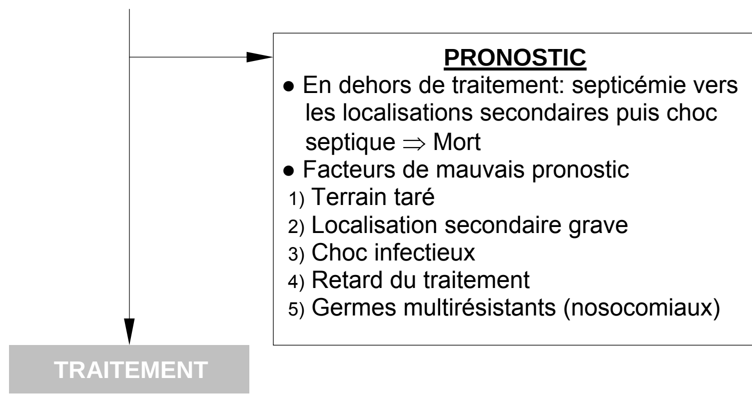
LOCALISATIONS SECONDAIRES
⇒ Si absence de traitement
1/ Peu spécifique en dehors de l'ecthyma gangrenosum Pseudomonas aéroginosa (nodules cutanés indurés se nécrosant rapidement)
2/ Bronchopneumonie, Endocardite, hépatite (clinique et/ou biologique), méningite purulente, abcès du cerveau, spondylodiscite, arthrite septique

→

CHOC SEPTIQUE
= sepsis sévère avec hypotension persistante malgré le remplissage et/ou nécessité de médicaments inotropes ou vasoactifs
1/ Phase hyperkinétique: malaise brutal, TA normale, tachypnée, angoisse, troubles du comportement
2/ Phase hypokynétique: hypotension, pouls accéléré, extrémités froides, marbrées, oligurie

BIOLOGIE
1/ Hyperleucocytose
2/ Hémocultures répétées +++ lors du pic fébrile et frissons
3/ Prélèvement de la porte d'entrée et localisations secondaires

SEPSIS A BGN
= Réponse inflammatoire systémique à une infection; à BGN


PRONOSTIC
- En dehors de traitement: septicémie vers les localisations secondaires puis choc septique ⇒ Mort
- Facteurs de mauvais pronostic
  1) Terrain taré
  2) Localisation secondaire grave
  3) Choc infectieux
  4) Retard du traitement
  5) Germes multirésistants (nosocomiaux)

TRAITEMENT
1/ Antibiothérapie parentérale précoce, après prélèvements bactério, probabiliste puis selon antibiogramme
  1- C1G: céfazoline 100mg/kg/jr ou
  2- C3G: céfotaxime 100mg/kg/jr
  3- Fluoroquinolone + Aminoside (ciprofloxacine 1.200mg/jr + gentamycine 3mg/kg/jr), ceftazidime si suspicion de P. aéroginosa
2/ Eradication de la porte d'entrée (ablation du cathéter, drainage d'une collection purulente)
3/ Traitement symptomatique (antalgiques, antipyrétiques…)
4/ Si choc infectieux: remplissage + drogues vasoactives

MÉNINGITES PURULENTES

Dr A. BELLAL

SYNDROME MÉNINGÉ ⊕ FIÈVRE (39-40°) → SYNDROME MÉNINGÉ FÉBRILE

SYNDROME MÉNINGÉ

1- Céphalées
2- Vomissements en jet (sans effort)
3- Attitude en chien de fusil
4- Raideur de la nuque
5- Signe de BRUDZINSKI (douleur à la flexion de la nuque avec flexion des membres inférieurs)
6- Signe de KERNING (douleur au soulèvement des membres inférieurs en extension avec flexion)

FORMES SELON LE TERRAIN

NOURRISSON

1- Fièvre (parfois isolée)
2- Troubles du comportement (agitation, cris incessants, somnolence)
3- Convulsion
4- Bombement de la FA
5- Hypotonie de la nuque
6- Purpura fébrile

ENFANT

1- Syndrome méningé fébrile à début brutal
2- Trouble de la conscience
3- Convulsions inaugurales
4- Strabisme convergeant

PONCTION LOMBAIRE

- Contre-indications: HIC, déshydratation, convulsion, état de choc, détresse respiratoire, mal de POTT

1- LCR trouble ou purulent (clair si MP décapitée)
2- Cytologie: nombreux PN altérés
3- Chimie: Hyperalbuminorachie (> 0.40g/l) + hypoglycorachie (< 0.50g/l)

DIAGOSTIC DIFFÉRENTIEL

1/ Méningisme +++
2/ Syndrome grippal (infections ORL)
3/ Fièvre typhoïde
4/ ACJ cervicale
5/ Trauma cérébral ou cervical
6/ Tumeur de la fosse postérieure

MÉNINGITE PURULENTE

= Infection leptoméningée (arachnoïde et pie-mère) avec suppuration

ÉPIDÉMIOLOGIE

- URGENCE MÉDICALE +++
- Fréquence ↑
- Gravité en ↓ (antibiothérapie)

ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE (ÉTIOLOGIQUE)

1/ Examen direct + coloration de GRAM
2/ Culture

FORME SELON LE GERME

1) Méningocoque ++ chez le grand enfant, épidémies hiverno-printanières ⇒ purpura + herpès péribuccal ➧ bon pronostic
2) Hæmophilus influenzae ++ chez le nourrisson (<3ans), début progressif et trompeur ➧ mauvais pronostic
3) Pneumocoque ++ chez l'adulte (surtout drépanocytaire et splénectomisé) ⇒ coma avec séquelles neurologiques
4) Staphylocoque: surtout si affections neurochirurgicales
5) Salmonelle: surtout drépanocytaire homozygote ➧ pronostic sombre

ÉVOLUTION - COMPLICATIONS

- **Complications** possibles

1/ **SEPTICÉMIE** avec choc septique
2/ Arthrite
3/ Péricardite
4/ Ulcère de stress
5/ Complications neurologiques précoces: convulsions, abcès cérébral, déficit moteur
6/ Complications neurologiques tardives: épilepsie, hydrocéphalie, cécité, surdité, retard psychomoteur

- **Guérison** après traitement si apyrexie, PL stérile (<30éléments/mm^3, glycorachie et protéinorachie N)

TRAITEMENT

URGENCE MÉDICALE +++

SYMPTOMATIQUE

1- Restriction hydrique: 50cc/kg/jr avec
2- **Antipyrétiques**: ASPIRINE® IV 10mg/kg/6h ou PARACÉTAMOL® IV 30mg/kg/jr en 4inj avec
3- **Anticonvulsivants**: si crise: VALIUM® en IR 0.5mg/kg, sinon GARDÉNAL® IM 2.5mg/kg×2/jr et
4- **Corticoïde**: dexaméthasone 0.15mg/kg×4/jr durant 2jrs

CURATIF

- **Antibiothérapie** selon le germe (1e intention)

1- Méningocoque: Ampicilline IVD, 50-100mg/kg/6h durant 10jrs
2- Pneumocoque: Ampicilline IVD, 50mg/kg/6h durant 15jrs
3- Hæmophilus: Ampicilline + Thiamphénicol IVL, 75mg/kg/jr sur 30mn ou céfotaxime (CLAFORAN®) IVL, 50mg/kg/6h durant 21jrs
4- Staphylocoque: VANCOMYCINE® 5mg/kg×2/jr

SURVEILLANCE

- Clinique: température, examen neurologique quotidien
- Biologique: PL après 2 et 10jrs, CRP
- ➧ A long terme: EEG, audiogramme, TDM cérébrale

PROPHYLAXIE

1) Méningocoque: Déclaration obligatoire, isolement du malade, sujets contacts: ROVAMYCINE® 50mg/kg/jr durant 5jrs, vaccin antiméningocoque
2) Hæmophilus: enfants contacts: rifampicine 20mg/kg/jr durant 4jrs, vaccin antihæmophilus
3) Pneumocoque: sujets drépanocytaires et splénectomisés: vaccin antipneumocoque

FIÈVRE TYPHOÏDE ET PARATYPHOÏDE

Dr A. BELLAL

CONTAMINATION

- BGN: Salmonella typhi, paratyphi A, B et C ⇒ bacilles flagellés (Ag H), à endotoxine (Ag O), encapsulés (Ag Vi) pour Salmonella typhi et paratyphi C
- Réservoir humain: malade, porteur sain
- Transmission **orofécale** directe ++ (eau, crudité) ou indirecte (manuportée)
- Ingestion; passage intestinal sans invasion; multiplication dans les ganglions mésentériques ⇒ Bactériémie + lyse bactérienne (endotoxinémie)

INCUBATION

1-2smn
Silencieuse, parfois diarrhée transitoire

1ER SEPTÉNAIRE

⇒ phase septicémique

1- Fièvre progressive, céphalées asthénie, insomnie, épistaxis
2- Pouls dissocié (trop lent par rapport à la fièvre)
3- Splénomégalie
4- FID sensible

2E SEPTÉNAIRE

⇒ phase d'état

1- Fièvre en plateau à 39-40°c
2- Tuphos: prostration, inversion du rythme du sommeil, délire
3- Diarrhée ocre, "jus de melon"
4- Tâches rosées lenticulaires
5- Angine de DUGUET (ulcération du pilier antérieur du voile du palais)

3E SEPTÉNAIRE

⇒ phase de complications

1/ Digestives ++: hémorragies, perforation sthénique (sans tuphos: péritonite aiguë) ou asthénique (si tuphos: météorisme, collapsus), cholécystite
2/ Collapsus, myocardite, phlébite
3/ Encéphalite, méningite
4/ Pneumopathie, glomérulonéphrites, ostéite

BIOLOGIE

1/ Leuconeutropénie
2/ VS accélérée, hyper-γ, LDH↑
■ DIAGNOSTIC:
1/ Hémocultures ⊕ (1er septénaire)
2/ Coproculture ⊕ (2e septénaire ± portage chronique)
3/ Sérologie de WIDAL et FÉLIX ⊕ si Ac anti-O >1/100 et anti-H >1/200 (agglutination d'Ac)

FIÈVRE TYPHOÏDE

= Bactériémie à point de départ lymphatique due à des BGN

ÉPIDÉMIOLOGIE

- Problème de santé publique : **endémo-épidémique** (Algérie)
- Maladie à **déclaration obligatoire** +++

TRAITEMENT

CURATIF

⇒ Déclaration obligatoire +++
1/ Mesure hygiéno-diététiques (isolement, visites réduites, désinfection des selles et du linge)
2/ Antibiotique à pénétration intracellulaire, per os (absence de troubles digestifs ou complication neuro-méningée):
1- Amoxicilline ou ampicilline: 50mg/kg/jr pendant 2smn
2- Cotrimoxazole: 40-60mg/kg/jr pendant 2smn
3- Ceftriaxone: 75mg/kg/jr pendant 7-10jrs
4- Fluoroquinolones (si âge >15ans): ofloxacine 200mg×2/jr ou ciprofloxacine 500mg×2/jr
3/ ± Corticoïdes si complications neurologiques ou cardiaques
4/ ± transfusion si hémorragies,
5/ ± chirurgie si perforation

PRÉVENTIF

1/ Hygiène (lavage des mains, aliments, contrôle des boissons)
2/ Dépistage des porteurs sains
3/ Vaccin polysaccharidique: TYPHIM Vi® pour voyageur en pays endémiques

CHOLÉRA

ÉPIDÉMIOLOGIE – BACTÉRIOLOGIE

- **Endémo-épidémique** saisonnière (estivo-automnale en Algérie)
- **Vibrion cholérique** "VC": 3 sérotypes (VC CLASSIQUE, ELTOR et BENGALE ou O139) avec 3 sérogroupes pour chacun (OGAWA, INABA et HIKOJIMA) ➧ intérêt épidémiologique
  1/ très résistants en milieu ext. (eau +++)
  2/ sensibles au pH (acide), dessiccation (UV), désinfectant (javel) et détergeant (savon)
- Transmission **orofécale** (hydrique) indirecte (manuportée) ou directe (eau souillée)
- Réservoir: **humain**
  1- malade ➧ élimine 10^9germes/ml de selles ou vomissements
  2- porteur sain ➧ élimine 10^3-10^4germes/ml

INCUBATION

Silencieuse, allant de quelques heures à 5jr

PHASE D'ÉTAT

⇒ début foudroyant +++

1- **Vomissements**, indolores, incessants et incoercibles, alimentaires puis liquidiens blanchâtres
2- **Diarrhées**, fécales puis afécales "eau de riz"
3- **Déshydratation** globale (pertes importantes: jusqu'à 30litres):
  1) déshydratation IC: soif intense, anurie,
  2) déshydratation EC: pli cutané paresseux, hypotonie des GO, hypotension, pouls accéléré
  3) Acidose métabolique: polypnée

PHYSIOPATHOLOGIE

1- Pénétration **digestive** du VC après passage d'une barrière gastrique défaillante (achlorhydrie, prise d'antiacides…)
2- Multiplication dans les villosités + fixation à l'endothélium intestinal (sans lésions)
3- Sécrétion de l'**exotoxine** (thermolabile) stimulant l'adénylcyclase activant l'AMP_C
⇒ **fuite hydro-électrolytique** vers la lumière intestinale

ÉVOLUTION

- Evolution spontanée vers le **choc hypovolémique** puis **collapsus** (en moins de 6h) ➧ décès (30% des cas)

BIOLOGIE

⇒ pauvre +++

1/ Ionogramme sanguin: hyponatrémie + hypokaliémie
2/ Gazométrie: acidose métabolique
3/ Coproculture: diagnostic bactériologique ➧ intérêt épidémiologiques ± antibiogramme

<u>en période d'endémie</u>, toute **diarrhée avec déshydratation** est considérée comme **choléra**, même sans preuve bactériologique

DIAGNOSTIC DE GRAVITÉ

<u>Indice de déshydratation</u>

1/ déshydr. < 5% poids total ➧ diarrhée bénigne
2/ déshydr. = 5-9% poids total ➧ diarrhée modérée
3/ déshydr. ≥ 10% poids total ➧ diarrhée sévère

CHOLÉRA

= toxi-infection liée au vibrion cholérique

TRAITEMENT

TRAITEMENT DE LA PHASE DIARRHÉÏQUE AIGUÊ

⇒ 3-4 premières heures

- Selon l'indice de déshydratation
  1/ D. bénigne, à domicile + réhydratation orale, par sels de réhydratation: 50cc/kg/4h
  2/ D. modérée, hospitalisation + réhydratation orale: 100cc/kg/4h
  3/ D. sévère, hospitalisation + réhydratation orale sinon parentérale par 75cc/kg/4h chez l'enfant <7ans et 100cc/kg/4h si >7ans
  - chez l'adulte: réhydratation parentérale par 1l de SS en 30mn puis 500cc de SB en 15mn puis SS à flot jusqu'à diurèse puis SG + apport potassique selon les pertes
  - si collapsus, adjoindre 500cc de macromolécules (plasmagel)

ANTIBIOTIQUES

⇒ pour diminuer le portage

1/ Tétracyclines ou BACTRIM® durant 5jr

PRÉVENTION

1/ eau potable et tout à l'égout
2/ hygiène individuelle (lavage des mains au savon, désinfection de l'eau au javel)

INFECTIOLOGIE

TETANOS

Dr A. BELLAL

ÉPIDÉMIOLOGIE

- Tétanos = toxi-infection non-immunisante
- Maladie à déclaration obligatoire
- Fréquence: Pays développés = cas sporadiques, Pays du tiers monde = anadémie (où la similitude entre 2 cas n'est due qu'à 1 même source de contamination)
- Population à risque: Sujet âgé (vaccination ancienne ou absente)
- Mortalité: 30-40% tous risques compris

CONTAMINATION

- Porte d'entrée **cutanée**, plaie aiguë / chronique (ulcères)
- Rarement manœuvres septiques (post-opératoire, post-partum, post-abortum, Tétanos néonatal = cordon ombilical, injection IM ++, injection IV chez le toxicomane)

BACTÉRIOLOGIE

- **Agent**: Bacille Gram ⊕, anaérobie strict, mobile, du genre **Clostridium tetani** (bacille de Nicolaier)
- **Réservoir**: Tellurique (endroits humides, à l'abri du soleil)
- **Cycle**: Les **spores** persistent plusieurs années dans le sol → germination dans la plaie (anaérobiose) = **forme végétative** toxique → croissance (production de toxine) → Autolyse (libération de toxine)
- **Toxine** = tétanospasmine: exotoxine neurotrope diffusible, responsable de la maladie. Toxine libérée → chemine par voie nerveuse, lymphatique ou hématogène (rare) → terminaisons des motoneurones de la moelle et tronc cérébral (inaccessible à l'antitoxine) → inhibition des neurotransmetteurs inhibiteurs → Activation permanente = **Contraction** des muscles agonistes et antagonistes + **Hyperactivation parasympathique** (Dysautonomie)

INCUBATION

(Phase entre l'incubation et l'apparition du 1er signe)

- Muette et variable de 24 h à 1 mois

INVASION

(Phase entre l'apparition du 1er signe et leur généralisation)

- **Trismus**, signe inaugural +++ (contraction irréductible, douloureuse et permanente des masséters)
- Signe de l'abaisse-langue captif d'ARMANGAUD (renforcement de la contracture retenant l'abaisse langue)

PHASE D'ÉTAT

- **Généralisation de la contracture**, invincible, douloureuse, permanente
  - Dysphagie complète et fausses routes
  - Faciès tétanique: figé avec aspect d'un 'rire sardonique'
  - Nuque et rachis: raide avec hyperlordose et Opisthotonos (possibilité de passer la main sous le corps du malade couché) = muscles paravertébraux
  - Thorax: rigide
  - Abdomen: Contracture
  - Membres: Supérieurs en flexion, Inférieurs en extension
- – **Paroxysmes** douloureux déclenchés au moindre stimulus (son, lumière, douleur)
- Absence de fièvre en début de maladie
- **S^d dysautonomique**, tardif (Sueurs, Brady / Tachycardie, HTA)

COMPLICATIONS

- ***Infections nosocomiales*** (milieu de réanimation)
- ***Arrêt respiratoire***: Par blocage des muscles respiratoires
- ***Arrêt cardiaque***: Par dysautonomie
- ***Maladies thrombo-emboliques***
- ***Dénutrition***, *amyotrophie*
- *Calcification péri-articulaires*, *rétraction tendineuse* (tardives)

PRONOSTIC

- Classification de MOLLARET
- **Score de DAKAR**:

		1 point	0 point
Incubation		< 7 jrs	> 7 jrs
Invasion		< 2 jrs	> 2 jrs
Porte d'entrée		Ombilic, Utérus, Fracture ouverte, Brûlure, Chirurgie, Injection IM	Autre
Paroxysmes		Présents	Absents
Température (rectale)		> 38.5°	< 38.5°
Pouls	Adulte	> 120/mn	< 120/mn
	N-né	> 150/mn	< 150/mn

● PENDANT LA PHASE D'ÉTAT

- Hospitalisation en USI
- Monitorage cardiorespiratoire
- Chambre calme (réduction des stimuli)
- Intubation / Trachéotomie + ventilation assistée (si arrêt respiratoire)
- Alimentation parentérale / sonde naso-gastrique
- Aspiration gastrique (stase)
- *Anticoagulants*: HBPM (thrombose)
- *Décontracturants*: Diazépam / Phénobarbital / curare
- PRÉVENTION

PRÉVENTION

- *Vaccination*: Anatoxine tétanique
  - Obligatoire +++
  - Pas de contre-indications
  - Schéma: 3 injections en IM / SC à 1 mois d'intervalle, puis rappel à 1 an, puis chaque 5 ans jusqu'à 21 ans puis chaque 10 ans
- *Désinfection de la porte d'entrée* (mise à plat chirurgicale si nécessaire)
- **SAT** (protection 20 jrs) / Immunoglobulines spécifiques antitétaniques humaines (protection 30 jrs)

STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

Vaccination antérieure	**Risque modéré** (plaie minime, non-pénétrante, non-souillée / ulcère de jambe)	**Risque élevé** (plaie sale, profonde, vue tardivement)
Complète avec dernière dose:		
● < 5 ans	0	0
● > 5 ans	0	Rappel
● > 10 ans	Rappel	Rappel + IgG 250 UI
Incomplète (1 à 2 doses)	Vaccination	Vaccination + IgG 250 UI
Absente ou douteuse	Vaccination + 250 UI	Vaccination + 500 UI

VARICELLE et ZONA

Dr A. BELLAL

- Affection due à un virus à ADN de la famille des Herpès viridæ
- Varicelle est immunisante, mais pas le zona ⇒ récidive possible

TRAITEMENT DE LA VARICELLE

1/ Antiseptique local 1-2appl/jr
2/ FLAMMAZINE® crème 2appl/jr (ramollir les croûtes)
3/ ± Antihistaminique si prurit
4/ ± Antiviraux: ZOVIRAX IV® 10mg/kg×3/jr jusqu'à guérison si immunodépression

TRAITEMENT DU ZONA

1/ Abstention thérapeutique
2/ Si zona chez un sujet >50ans et/ou zona ophtalmique: ZELITREX® cp 500mg: 2cp×3/jr durant 7jr, à débuter dans les 72 premières heures
3/ Si immunodépression: ZOVIRAX IV® 10mg/kg3/jr jusqu'à guérison

	VARICELLE	ZONA
PHYSIOPATHOLOGIE	PRIMO-INFECTION virale aiguë avec VIRÉMIE	● Réactivation endogène du virus de la varicelle, resté quiescent dans les ganglions spinaux (postérieurs) ou leur équivalents des nerfs crâniens sensitifs, ● S'exprime en 2 temps : 1- Ganglio-radiculite postérieure avec douleurs métamériques unilatérales 2- Migration le long des nerfs sensitifs avec formation des vésicules par dégénérescence ballonisantes épidermique
ÉPIDÉMIOLOGIE	● Réservoir strictement humain ● Terrain: enfant de 2-10ans ● Contagiosité extrême par voie aérienne quelques jours avant l'éruption	● Terrain: adulte ● Réactivation endogène favorisée par une pathologie neurologique, rachidienne, une immunodépression ou un contact avec un varicelleux
INCUBATION	● Silencieuse : 2semaines	
INVASION	● Malaise et fébricule durant 24h	● Douleur à type de brûlure (causalgie) durant 48h avec adénopathie satellite
PHASE D'ÉTAT	● **Eruption généralisée** (exanthème + énanthème) très **prurigineuse** : vésicules entourées d'un liseré érythémateux ⇒ **croûtes** brunâtres après J2-J4 ● Evolution en 2-3 poussées distantes de 2-4 jours avec éléments **d'âge différent** ● Disparition en 10-15 jours ⇒ **cicatrices** si grattage	● **Eruption localisée** de topographie **métamérique** unilatérale : vésicules grisâtres confluentes sur fond érythémateux rouge-violet ⇒ **croûtes** après J4-J5 ● Evolution en 2-3 poussées successives ● Disparition ⇒ cicatrice dépigmentée avec anesthésie douloureuse
COMPLICATIONS	1/ Dues aux virus : pneumopathie, cérébellite, encéphalite (bénigne ++) 2/ Surinfection cutanée, laryngée, conjonctivale… 3/ Malformation congénitale (tératogénicité en début de grossesse)	1/ Aiguës: zona oculaire (branche ophtalmique du trijumeau), méningite lymphocytaire, paralysie oculomotrice (III) et faciale, polyradiculonévrite, encéphalomyélite 2/ Séquelles douloureuses, parfois majeure (sujet âgé +++) 3/ Troubles trophiques

POLIOMYÉLITE AIGUË ANTÉRIEURE

Dr A. BELLAL

CONTAMINATION (BACTÉRIOLOGIE)
- Entérovirus: **Poliovirus** type 1, 2 et 3
- Réservoir **humain**, le virus est éliminé par le rhinopharynx à la phase initiale puis les selles durant plusieurs mois
- Transmission **interhumaine** directe (manuportée) ou indirecte (eau et aliments souillés)

PATHOGÉNIE
1- pénétration rhinopharyngée ou digestive ⇒ production d'Ac protecteur par l'organisme
2- Sinon, virémie ± fixation (1%) dans la corne antérieure de la moelle et destruction des motoneurones périphériques

TDD : FORME PARALYTIQUE COMMUNE

INCUBATION
quelques jours à quelques mois

INVASION
dure 3-6jr
1- Fièvre
2- Pharyngite
3- Troubles digestifs
4- Myalgies, rachialgies, troubles sphinctériens (rétention d'urine)
5- Signes méningés: LCR clair à cellularité modérée et protéinorachie N ou ±↑

PHASE D'ÉTAT
1- Paralysie flasque en 48h: hypotonie musculaire + ROT abolis + BABINSKI (réflexe cutané plantaire en flexion) + amyotrophie précoce + troubles végétatifs + absence de troubles sensitifs objectifs ➧ Topographie: toujours asymétrique, para/monoplégie (deltoïde, quadriceps, loge antéro-externe de la jambe ++)
2- Fièvre + myalgies persistent
3- Signes sphinctérien et méningés disparaissent en 15jr

FORMES CLINIQUES
1/ F. respiratoire: grave car engage le pronostic vital, survenant de façon isolée ou dans un contexte évocateur de paralysie périph. ⇒ paralysie des muscles (abdomen diaphragme, intercostaux) et/ou atteinte centrale (bulbaire) avec rythme respiratoire anarchique et/ou encombrement trachéo-bronchique (par insuffisance de la toux et hypersécrétion bronchique)
2/ F. fébrile pseudogrippale ou méningée: d'évolution favorable sans paralysie
3/ F. encéphalique: type ataxie aiguë et Sd parkinsonien, de bon pronostic
4/ Paralysie faciale isolée: type périphérique, d'évolution favorable
5/ Myopéricardite isolée

DIAGNOSTIC
1/ Isolement du **virus** au début dans la gorge puis dans les selles
2/ Mise en évidence des **Ac fixant** le complément après la phase aiguë (2 prélèvements à 10jrs d'intervalle)

POLIOMYÉLITE AIGUË ANTÉRIEURE
Maladie de HEIN-MEDIN

ÉPIDÉMIOLOGIE
- Infection épidémique et contagieuse
- Maladie à **déclaration obligatoire** (14)
- Infection sporadique ou petite épidémie dans les pays en VD (pauvres)
- Terrain: jeune enfant

ÉVOLUTION – PRONOSTIC
- Evolution spontanée imprévisible mais souvent vers la régression de la paralysie
- Toujours persistance de séquelles ± importantes, parfois compatibles avec une vie normale

TRAITEMENT

CURATIF
Symptomatique

PRÉVENTION +++
1/ Vaccination, dès l'age de 3mois
1- Inj: associé aux anatoxines (diphtérique, tétanique, coquelucheux), 3inj de 0.5ml à 4smn d'intervalle + rappel aprés1an
2- Oral: réservé aux épidémies, 3 doses de 1ml réparties en 3mois + rappel après 1an puis tous les 5ans

ROUGEOLE

ÉPIDÉMIOLOGIE

- Agent: **paramyxovirus** (Myxovirus: virus à ARN)
- Maladie à **déclaration obligatoire**
- Réservoir strictement **humain**
- Immunité définitive par anticorps neutralisant
- Diagnostic
  1) Clinique
  2) Culture virale dans les 4jr précédant l'éruption à partir des prélèvements naso-pharyngés et sanguins
  3) Sérodiagnostic par inhibition de l'hémoglobinopathie à partir de 2 prélèvements à 15jrs d'intervalle

TRANSMISSION

- transmission aérienne (gouttelettes de PFLÜDGE)

PHYSIOPATHOLOGIE

- pénétration muqueuse naso-pharyngée ou conjonctivale + localisation ganglionnaire ± sanguine et urinaire
- effet cytopathique: formation de syncytia avec inclusions éosinophiles

INCUBATION

Silencieuse: de 10 jours

PHASE CATARRHALE (d'invasion)

de 3-4jrs

1- Fièvre d'apparition brutale ± convulsion
2- AEG + asthénie + céphalées
3- Polyadénopathies
4- Catarrhe obligatoire: oculaire (conjonctivite), nasal (rhinorrhée claire), trachéo-bronchique (toux) et digestive (diarrhée)
5- Splénomégalie discrète et fugace
6- Enanthème 24-48h après le catarrhe: signe de KÖPLIK (piqueté blanchâtre sur fond érythémateux au palais et aux joues)

PHASE ÉRUPTIVE (d'état)

1- Fièvre durant 2-3 semaines
2- Catarrhe
3- Exanthème maculo-papuleux non prurigineux avec intervalle de peau saine, débute d'abord au sillon rétro-auriculaire puis visage, tronc et membres puis disparition en 1 semaine avec desquamation (inconstante)

FORMES CLINIQUES

1/ R de l'immunodéprimé: grave avec encéphalite aiguë et pneumopathie interstitielle
2/ R. maligne: tableau de toxi-infection grave
3/ R. du vacciné: éruption discrète

ÉVOLUTION – COMPLICATIONS

- **Liées au virus lui-même:**
  1) Respiratoire: bronchite et pneumopathie virale, laryngite aiguë striduleuse
  2) Neurologique: méningite lymphocytaire, myélite, encéphalite aiguë, leuco-encéphalite sclérosante subaiguë de VON BOGAERT (>7ans ⇒ mortelle)
- **Surinfections bactériennes:** par pneumocoque, staphylocoque et Hæmophilus influenzae ++
  1) ORL et Respiratoire: otite purulente, laryngite, bronchopneumonie, staphylococcie pulmonaire
- **Non spécifiques**: 1) kératite, 2) gingivostomatite érosive à HSV, 3) purpura thrombopénique

TRAITEMENT

PRÉVENTION DES COMPLICATIONS

1/ Eviction scolaire jusqu'à guérison
2/ Antipyrétiques
3/ Hydratation par boissons abondantes
4/ Instillation nasale et oculaire de SSI
5/ Antibiothérapie systématique

PROPHYLAXIE DES SUJETS CONTACTS

1/ Vaccination
2/ Sérothérapie pour sujets contact non vacciné ou immunodéprimés: γG IM 0.25ml/kg si contage < 5jr et durant 15jr ⇒ vaccination INTERDITE durant 3mois

VACCINATION

- Vaccin vivant atténué, injection SC de 0.5ml
- Souvent associé aux vaccins anti-oreillon et rubéole (ROR®)
- Schéma officiel: 1inj à 1an + rappel à 10ans, ou à 9mois: 1inj si contage <3jr + rappel après 15mois

LEISHMANIOSE VISCÉRALE OU MALADIE DE KALA AZAR

Dr A. BELLAL

ÉPIDÉMIOLOGIE

- **Endémique** dans le bassin méditerranéen
- GERME: protozoaire flagellé intracellulaire strict (système réticulo-endothélial): **Leishmania infantum**
- RÉSERVOIR: **chien** +++, rongeurs sauvages
- VECTEUR: **Phlébotome** perniciosus femelle (T°>19°c)
- TERRAIN: **enfant** d'age préscolaire (1-6ans)

FORME TYPIQUE

- Incubation (1-4 mois) silencieuse
- Phase d'état:
  1- Pâleur cireuse
  2- Fièvre folle (irrégulière)
  3- Splénomégalie (volumineuse et indolore)

ÉLIMINER

1/ Hémopathies malignes
2/ Hémoglobinopathies
3/ Fièvre typhoïde

FORMES ATYPIQUES

1/ F. sans fièvre
2/ F. avec splénomégalie modérée
3/ F. à prédominance systémique: syndrome néphrotique, ictère fébrile, diarrhées chroniques…

BIOLOGIE

- Orientation:
  1- Anémie régénérative + leuco-neutropénie + thrombopénie modérée
  2- Syndrome inflammatoire: VS accélérée + CRP⊕ + Hyper-γ
- Certitude:
  3- Isolement du parasite après **ponction médullaire** (sternum) et Culture (1smn)
  4- Sérologie (IFI, ELISA, western blot)

KALA AZAR

ou LEISHMANIOSE VISCÉRALE
ou FIÈVRE NOIRE
= anthropozoonose due au genre Leishmania infantum

ÉVOLUTION – COMPLICATIONS

- Spontanée: Mort en quelques mois, par accident aigu (hémorragie, septicémie…)
- Sous traitement:
  - Guérison spectaculaire: apyrexie en 1smn, régression de la splénomégalie en quelques mois (disparition du parasite en 1 mois)
  - Accidents type
    1- *Stibio-intolérance* aux 1[ers] jours de traitement ≡ allergie: rash cutanée, toux sèche, arthralgies ⇒ arrêt du traitement
    2- *Stibio-intoxication* après 10-12jrs de traitement: troubles du rythme, insuffisance rénale aiguë, hépatite fulminante ou insuffisance hépatocellulaire, névrite

TRAITEMENT

CURATIF

1- Bilan préthérapeutique: cardiaque (ECG), hépatique et rénal
2- **Antimoniés pentavalents**: GLUCONTIME® 70mg/kg/jr en IM profonde ou ANTIMONE® 20mg/kg/jr durant 4smn (débuter au ¼ en J_{-3}, ½ en J_{-2}, ¾ en J_{-1} et dose pleine à J_0)
- Si échec: poursuivre jusqu'à 8smn

3- Si échec ou intolérance: médicaments de 2[e] ligne: Pentamidine 4mg/kg 1jr/2 durant 4smn (risque de DID) ou Amphotéricine B (risque de néphrotoxicité)

SURVEILLANCE

- Clinique: régression des signes (température, splénomégalie) et tolérance du traitement (rash)
- Paraclinique: régression des signes (FNS, γ globulines, isolement du parasite) et tolérance du traitement (ECG, bilan hépatique, rénal, glycémie)

PROPHYLACTIQUE

1- Moustiquaires, insecticides, crèmes répulsives…
2- Abattage des chiens errants, insecticides…

PALUDISME OU MALARIA

ÉPIDÉMIOLOGIE
- Parasitose endémo-épidémique majeure
- Prévalence: Zones tropicales (3 groupes de pays selon la résistance à la Chloroquine)

TRANSMISSION
- Piqûre par le vecteur

BACTÉRIOLOGIE
- **Agent**: Protozoaire du genre Plasmodium, les 4 espèces transmissibles à l'♂ sont: P. falciparum (accès pernicieux +++), P. malariae, P. vivax et P. ovale
- **Vecteur**: Anophèle femelle
- **Réservoir**: Strictement humain
- **Cycle**: 2
  – **La schizogonie** (cycle **asexué**) chez l'♂ avec une **phase hépatique**: 6 à 10jr, Sporozoïte → Mérozoïte. Puis **érythrocytaire**: 48 à 72h, Trophozoïte → Schizonte ou gamétocyte
  - P. falciparum = pas de cycle hépatique ⇨ pas de réviviscence à distance +++
  – **La sporogonie** (cycle **sexué**) chez le vecteur, 15 à 20 jrs, Gamétocyte ♂ + ♀ → Oocyste → Sporocyste → Sporozoïte

INCUBATION
1 à 3 smn

PRIMO-INVASION
1/→ Nausées / Vomissements, Diarrhées, Céphalées, Myalgies,
→ Fièvre en plateau,
→ Hépato-splénomégalie sensible
2/ Sub-ictère / Pâleur
3/ FNS: Thrombopénie +++, anémie, Hyperleucocytose
4/ Bilan hépatique: Cytolyse hépatique

ACCÈS PALUSTRE SIMPLE (INTERMITTANT)
= Réviviscence schizogonique
Absence de signes de gravité +++

⇒ **Forme typique** (rare): Début brutal
1- Frissons, TA ↓
2- Fièvre >39°, tierce (48h: P. falciparum, vivax et ovale), quarte (72h: P. malariae) + Céphalées
3- Sueurs profuses, TA normale

⇒ **Forme atypique**: Fièvre modérée en plateau, asthénie, S[d] grippal

AUTRES FORMES
1) **Paludisme viscéral évolutif** = forme chronique, l'apanage de P. falciparum, touche l'enfant, liée aux réinfestations répétées (splénomégalie +++, anémie / pancytopénie, hyper-γ)
2) **Fièvre bilieuse hémoglobinurique**: Accident hémolytique majeur imputable à la quinine (début brutal: Fièvre + Signes d'hémolyse massive: asthénie, dyspnée, tachycardie, TA ↓, ictère)

ACCÈS PALUSTRE GRAVE
Apanage de P. falciparum — **1 seul signe ⇨ Traitement en urgence**
- Patient à risque = enfant, ♀ enceinte, sujet âgé

1) **Neuropaludisme** = Accès pernicieux (Triade: Fièvre >40.5° + Coma hypotonique Glasgow <9 + Convulsions + Sd méningé (céphalée, vomissement, raideur de nuque)
2) **Insuffisance rénale aiguë** (Créatininémie > 265µmol/l, Oligurie <400ml/24h)
3) **S[d] hémorragique** (purpuras, hémoglobinurie) / CIVD
4) Anémie grave (Hb <5g/dl)
5) Hyperbilirubinémie >50µmol/l
6) Parasitémie >5%
7) Hypoglycémie (<2.2mMol/l)

DIAGNOSTIQUE PARASITOLOGIQUE
1/ **Frottis sanguin** en urgence +++ (difficile à lire): espèce plasmodiale, % d'hématies parasitées,
2/ **Goutte épaisse** (d'obtention retardée)

TRAITEMENT

CURATIF
● ACCÈS SIMPLE (P. falciparum)
- Halofantrine, 24mg/kg/8h (3 prises)
- Méfloquine, 25mg/kg/8h
- Sulfate de quinine, 25mg/kg/8h pendant 5jr

● ACCÈS SIMPLE / RÉVIVISCENCE (autres)
- Chloroquine, 10mg/kg/jr pendant 5jr

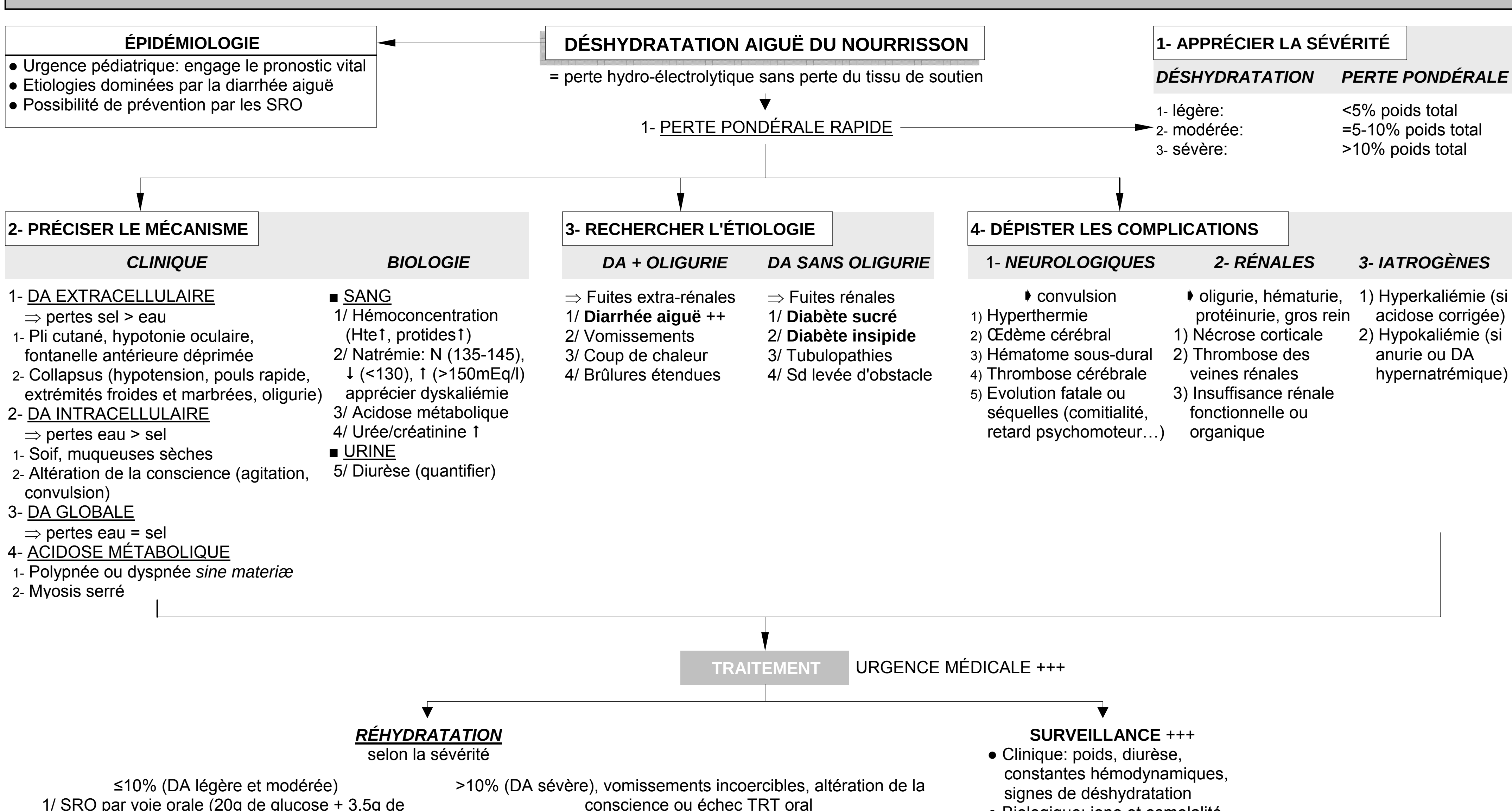
● ACCÈS PERNICIEUX
- Quinine, 8mg/kg/8h en IVL avec du SG pendant 7jr
- **Surveillance**: Frottis sanguin, FNS (CIVD), Fonction rénale (IRA) et hépatique (insuffisance hépatique)

PRÉVENTIF +++
- Lutte contre le vecteur: insecticides, moustiquaires...

PAYS GROUPE I
Pas de Chloroquino-résistance
- Chloroquine, 1.5mg/kg/jr, débuter le jour du départ jusqu'à 6smn après retour

PAYS GROUPE II
Niveau faible de Chloroquino-résistance
- Chloroquine, 1.5mg/kg/jr + Paludrine, 3mg/kg/jr

PAYS GROUPE III
Niveau élevé de Chloroquino-résistance
- Méfloquine, 250mg/smn, débuter 8-10jr avant départ (tolérance) jusqu'à 3smn après retour si séjour <3 mois. Pour l'enfant, adapter la posologie selon poids. Contre-indications: enfant <5kg, ♀ enceinte
- Chloroquine + Paludrine, si séjour >3mois, enfant <5kg ou ♀ enceinte ⊕ Antipaludéen d'urgence (Halofantrine)



DÉSHYDRATATION AIGUË DU NOURRISSON

= perte hydro-électrolytique sans perte du tissu de soutien

1- PERTE PONDÉRALE RAPIDE

ÉPIDÉMIOLOGIE

- Urgence pédiatrique: engage le pronostic vital
- Etiologies dominées par la diarrhée aiguë
- Possibilité de prévention par les SRO

1- APPRÉCIER LA SÉVÉRITÉ

DÉSHYDRATATION	*PERTE PONDÉRALE*
1- légère:	<5% poids total
2- modérée:	=5-10% poids total
3- sévère:	>10% poids total

2- PRÉCISER LE MÉCANISME

CLINIQUE

1- DA EXTRACELLULAIRE
⇒ pertes sel > eau
1- Pli cutané, hypotonie oculaire, fontanelle antérieure déprimée
2- Collapsus (hypotension, pouls rapide, extrémités froides et marbrées, oligurie)

2- DA INTRACELLULAIRE
⇒ pertes eau > sel
1- Soif, muqueuses sèches
2- Altération de la conscience (agitation, convulsion)

3- DA GLOBALE
⇒ pertes eau = sel

4- ACIDOSE MÉTABOLIQUE
1- Polypnée ou dyspnée *sine materiæ*
2- Myosis serré

BIOLOGIE

■ SANG
1/ Hémoconcentration (Hte↑, protides↑)
2/ Natrémie: N (135-145), ↓ (<130), ↑ (>150mEq/l) apprécier dyskaliémie
3/ Acidose métabolique
4/ Urée/créatinine ↑

■ URINE
5/ Diurèse (quantifier)

3- RECHERCHER L'ÉTIOLOGIE

DA + OLIGURIE

⇒ Fuites extra-rénales
1/ **Diarrhée aiguë** ++
2/ Vomissements
3/ Coup de chaleur
4/ Brûlures étendues

DA SANS OLIGURIE

⇒ Fuites rénales
1/ **Diabète sucré**
2/ **Diabète insipide**
3/ Tubulopathies
4/ Sd levée d'obstacle

4- DÉPISTER LES COMPLICATIONS

1- *NEUROLOGIQUES*

➧ convulsion
1) Hyperthermie
2) Œdème cérébral
3) Hématome sous-dural
4) Thrombose cérébrale
5) Evolution fatale ou séquelles (comitialité, retard psychomoteur…)

2- RÉNALES

➧ oligurie, hématurie, protéinurie, gros rein
1) Nécrose corticale
2) Thrombose des veines rénales
3) Insuffisance rénale fonctionnelle ou organique

3- IATROGÈNES

1) Hyperkaliémie (si acidose corrigée)
2) Hypokaliémie (si anurie ou DA hypernatrémique)

TRAITEMENT

URGENCE MÉDICALE +++

RÉHYDRATATION

selon la sévérité

≤10% (DA légère et modérée)
1/ SRO par voie orale (20g de glucose + 3.5g de NaCl + 2.5g de bica + 1.5g de KCl dans de l'eau bouillie) 100cc/kg/15mn durant 6h puis /3h durant 18h

>10% (DA sévère), vomissements incoercibles, altération de la conscience ou échec TRT oral
1/ Réhydratation IV, SSI (9‰) 50cc/kg durant 2h + SGI (5%) 50cc/kg durant 4h + SGI 100cc/kg durant 18h + pertes orales: 25cc/kg (<6selles) 50cc/kg (6-10selles) ou 75cc/kg (>10selles/jr)
2/ Si DA hypernatrémique: SGI 50cc/kg + 25mEq/l de Na^{2+} durant 6h
3/ Si DA hyponatrémique: NaCl (10%) = $(135 – Na^{2+}) \times 0.55 \times P_{(kg)}$ corriger la ½ du déficit en 30mn puis en 4h
4/ Si acidose: SBI = bica $\times P_{(kg)} /3$
5/ Si anurie (collapsus): Albumine 1g/kg jusqu'à normalisation de la PVC puis LASILIX® 1-2mg/kg, sinon: épuration rénale

SURVEILLANCE +++

- Clinique: poids, diurèse, constantes hémodynamiques, signes de déshydratation
- Biologique: iono et osmolalité sanguine + urinaire, fonction rénale, gazométrie

RACHITISME CARENTIEL

Dr A. BELLAL

PHYSIOPATHOLOGIE

- Développement anarchique des zones de croissance:
  1. prolifération anarchique et sans calcification du cartilage de conjugaison métaphysaire
  2. formation ostéoïde non calcifiée diaphysaire par résorption osseuse

1- SIGNES OSSEUX

- Symétriques et indolores

1- **Craniotabès** (dépression de l'os pariétal à la pression douce: >3mois)
2- Fontanelle large (non spécifique)
3- Front bombé "olympien"
4- Chapelet costal (nodosités au niveau de la jonction chondrocostale)
5- Thorax déformé en bréchet ou en carène ou en ligne de HARRISSON
6- Cyphose dorsolombaire
7- **Bourrelets épiphysaires** (bras en poupée, double malléole de MARFAN)
8- **Déformation métaphysaire** (avant-bras en varus, coxa vara, genu-varum ou genu-valgum

2- SIGNES MUSCULO-LIGAMENTAIRES

1- Hypotonie musculaire
2- Hyperlaxité ligamentaire

3- INFECTIONS RESPIRATOIRES A RÉPÉTITION

4- PATHOLOGIE DENTAIRE

1- Retard de l'age dentaire
2- Altération de l'émaille

5- SIGNES D'HYPOCALCÉMIE

1- Tétanie, convulsions
2- Laryngospasme
3- Troubles du rythme (onde T ample et pointue, espace QT allongé)
4- Mort subite

6- RETARD STATURO-PONDÉRAL

forme grave ou prolongée

RADIOLOGIE

1- Métaphyses élargies, floues et concaves en "toit de pagode" puis gommées (irrégulières)
2- Noyaux épiphysaires petits, flous + défaut de calcification
3- Diaphyses incurvées (tardive), trame hypodense, périoste dédoublé, stries de LOOSER-MIKMAN
4- Crâne: voûte amincie + front épaissi
5- Cotes: extrémités ant. élargies en "bouchon de champagne"
6- Vertèbres: en "double contour"
7- Poumon rachitique: trame broncho-vasculaire accentuée + opacités hétérogènes

BIOLOGIE

stades évolutifs de FRAZER

	Ca(émie)	Ca(urie)	P(émie)	PAL	Réab. Tubul. P
Stade 1 : précoce (<6mois) (tétanie hypocalcémique)	↓	↓	N	↑	N
Stade 2 : floride (6-24mois) (réaction parathyroïdienne)	N	↓	↓	↑	↓
Stade 3 : sévère (déminéralisation osseuse)	↓	↓	⇊	⇈	0

6/ Hydroxyprolinurie ⇈
7/ Aminoacidurie ⇈
8/ Calcidiol ⇊ (<10ng/ml)
9/ Anémie microcytaire hypochrome (carence martiale associée)

ÉLIMINER (diagnostic différentiel)

1/ Rachitisme par malabsorption de vit. D (mucoviscidose, M. cœliaque…)
2/ Rachitisme par tubulopathie: rachitisme hypophosphatémique familial, acidose tubulaire, Sd de TONI-DEBRÉ-FANCONI (fuite P + diabète sucré et aminé)
3/ Rachitisme par prise prolongée d'anti-convulsivants…
4/ Hypoparathyroïdie primitive (PAL N) 5/ Insuffisance rénale congénitale
6/ Hypophosphatasie (PAL⇊, Ca/P N) 7/ Scorbut de l'enfant (BARLOW)
8/ Chondrodysplasie métaphysaire (localisation métaphysaire exclusive)
9/ Ostéogenèse imparfaite (Ca + P N) 10/ Ostéodysplasie rénale

RACHITISME CARENTIEL

= maladie de la croissance avec défaut de minéralisation osseuse par malabsorption de Ca^{2+} secondaire à une carence en vitamine D

ÉPIDÉMIOLOGIE

- **Fréquence** =10.2% en Algérie
- **Terrain**: enfant >6mois; ♂<18mois et ♀>18mois ++
- CAUSES: **défaut** d'apport oral en **vitamine D** et/ou défaut d'**exposition solaire**
- FACTEURS FAVORISANTS: 1) prématuré et jumeaux 2) prédisposition individuelle ou familiale 3) peau pigmentée 4) régime exclusif lacté et farineux

ÉVOLUTION

- Spontanément vers la guérison en 2-3ans, au prix de séquelles surtout orthopédiques (déformations du thorax, rachis et MI)
- Sous traitement précoce vers la guérison avec moins de séquelles fonctionnelles
- Risque de complications vitales:
  1) Hypocalcémie patente (tétanie, convulsion, laryngospasme, troubles du rythme)
  2) Infections respiratoires aiguës (déformation thoracique, bronchospasme tétanique)
  3) Sd de VON-JACKSH-LUSET: rare ➧ pseudo-leucémie myéloïde chronique: (hépato) splénomégalie, anémie, hyperleucocytose, hyperplasie médullaire, TRT: vitamine D

TRAITEMENT

PRÉVENTION

1/ Apport anténatale (♀ enceinte) de vitamine D au 3e trimestre: 1000-1200UI/jr ou 1inj de 100.000-200.000UI au 7e mois
2/ Apport post-natal dès les premiers jours jusqu'à 18mois, posologie: 1000-1200UI/jr ou 200.000UI à 1 et 6mois ou 600.000UI/an, Si prématurité, peau noire: 1500-2500UI/jr
- Le lait artificiel contient 400 à 800UI de vitamine D/litre

CURATIF

1/ Si hypocalcémie: supplémentation calcique en premier, IVL: $1g/m^2$/jr de Ca élément (1amp de 10cc dans 40cc SGI 10%) puis relais oral: 0.5-1g/jr, puis
2/ Vitamine D: 2000-5000UI/jr durant 8smn, sinon 200.000UI en dose unique
- SURVEILLANCE: clinique, biologique et radiologique
- Réponse favorable: P normale en qlq jrs puis Ca(urie) puis PAL ≡ guérison + densification osseuse après 3-4smn

MALNUTRITION PROTÉINO-ÉNERGÉTIQUE

= entité regroupant 3 types d'affections:
1/ **Marasme**: défaut d'apport calorique isolé
2/ **Kwashiorkor** ou maladie du **sevrage**: défaut d'apport protidique quotidien
3/ **Formes intermédiaires**: plus fréquentes, associant déficit calorique et protidique

CLASSIFICATION de MAC-LAREN et KANAWATI

(selon rapport périmètre brachial/crânien)
- PB/PC >0.31 : eutrophie
- PB/PC =0.28-0.31 : malnutrition légère
- PB/PC =0.25-0.28 : malnutrition modérée
- PB <0.28 : malnutrition sévère

	MARASME	KWASHIORKOR
ÉTIOLOGIES	1/ Alimentation artificielle 2/ Mauvaises habitudes alimentaires 3/ Abandon de l'enfant	1/ Erreur de sevrage: passage d'une alimentation lactée exclusive à une alimentation de type adulte
CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE	● Débute durant la 1e année: 1- Retard staturo-pondéral (pondéral +++) 2- Amaigrissement: amyotrophie + perte du tissu graisseux sous-cutané 3- Anomalies cutanées: peau sèche ridée + visage sénile 4- Diarrhée fréquente + appétit conservé 5- Enfant alerte	● Débute quelques mois après sevrage 1- Œdèmes +++ (localisés ou généralisés) + amyotrophie +++ 2- Retard staturo-pondéral (pondéral ++, masqué par l'œdème) 3- Anomalies de la peau/phanères: peau sèche hyperpigmentée (décollement = grave) + cheveux secs, cassants ± décolorés 4- Diarrhée chronique + anorexie 5- Enfant apathique
BIOLOGIE	1/ Glycémie ↓ 2/ Protides N 3/ FNS: anémie ferriprive (MHH) 4/ Ionogramme: N	1/ Glycémie N 2/ Protides ↓ + hypoalbuminémie 3/ FNS: anémie ferriprive/mégaloblastique 4/ Ionogramme: ↓K^+, ↓Na^{2+} et ↓Ca^{2+}
ÉVOLUTION	● Favorable au stade précoce ● Sinon ⇒ décès par déshydratation	● Décès dans ⅓ des cas + risque de rechute si mauvaise prise en charge (maternelle) ● A long terme, risque de séquelles psychiques (croissance normale +++)
TRAITEMENT	1/ Apport alimentaire par petit volume, équilibré en quantité et en qualité	● Hospitalisation mère et enfant +++ ● Traitement des infections bactériennes et parasitaires ● Si forme modérée ⇒ alimentation orale 1/ Apport protidique progressif: lait à 150ml/kg/jr d'eau + 4g/kg/jr de protides + 100-120cal/kg/jr si forme modérée <u>et</u> 2/ Consolidation par régime hyperprotidique (viande, œufs) ● Si forme sévère: mortalité ⇈ les 1ers jr ⇒ alimentation par nutripompe ou gavage 1/ Apport calorique: glucides, 60 puis 100 puis 150cal/kg/jr 7e jr 2/ Apport protidique: lait sans protéines de vache (PRÉGESTIMINE®) 1 puis 4g/kg/jr 3/ Apport lipidique: LIPROCIL® 2g/kg/jr 4/ Apport hydrique 50-80ml/kg/jr 5/ Apport d'électrolytes (Ca^{2+}, K^+, Mg^{2+}, Zn) et de vitamines 6/ Consolidation par régime diversifié

PRÉVENTION

1/ Education alimentaire maternelle (encourager l'allaitement au sein +++ avec diversification à 5mois)
2/ Surveillance de l'état nutritionnel de l'enfant (dépister les formes frustes)
3/ Lutter contre les infections (diarrhée +++)
4/ Surveillance des enfants guéris (poids, taille, PC/PB)

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

1/ Cliché du poignet: déminéralisation osseuse + retard de l'âge osseux
2/ Biopsie jéjunale (si dénutrition sévère ou trouble de l'hémostase, atrophie villositaire ou ↓IgA sécrétoires)

COMPLICATIONS (COMMUNES)

1) Digestives: diarrhée aiguë à répétition ou chronique, vomissements, déshydratation
2) Infectieuses: diarrhée infectieuse, bronchopneumopathies, infections urinaires, tuberculose, septicémies
3) Cardiaques: insuffisance cardiaque par anémie sévère ou altération de la fonction cardiaque
4) Métaboliques: hypoglycémie et hypocalcémie (convulsion) et hypokaliémie (arrêt cardiaque)
5) Générales: hypothermie

MALADIE CŒLIAQUE

Dr A. BELLAL

PHYSIOPATHOLOGIE

- IAG: causée par la **gliadine** (fraction α et surtout β +++) = protéine allergisante du gluten ≡ fraction protidique du blé, orge, seigle et avoine (100g blé ⇒ 7g gluten = 3.5g gliadine)
- IAG incrimine des facteurs **génétiques** (cas familiaux, fréquence 10×↑ chez le porteur d'HLA B8, DR3 ou DR7) et environnementaux (précocité d'introduction du gluten, viroses intestinales)

■ 2 théories

1/ toxique: déficit enzymatique (peptidase) + anomalie de la membrane villositaire ⇒ dégradation incomplète du gluten + action toxique de la gliadine sur la membrane intestinale

2/ immunitaire: plasmocytes à IgM et IgA dans la membrane intestinale + ↑ taux IgM et IgA dans les sécrétions intestinales

SIGNES CLINIQUES

1- <u>DIARRHÉE CHRONIQUE</u> (selles abondantes, pâteuses, grisâtres et fétides "en bouse de vache")

2- <u>ANOREXIE</u> ± cassure pondérale

3- <u>VOMISSEMENTS</u>

4- <u>ABDOMEN BALLONNÉ</u>

5- ± <u>SIGNES DE CARENCES</u>
1- Pâleur
2- Cheveux secs et cassants
3- Œdèmes
4- Hématomes ± purpura
5- Spasmophilie

FORMES CLINIQUES

1/ F. anorexique pure
2/ F. avec constipation
3/ F. du grand enfant: avec retard statural ++ ou œdémateuse ou hémorragique ou osseuse (ostéoporose + fractures + ostéodystrophie)

CRISE AIGUË CŒLIAQUE

⇒ diarrhées aiguës liquidiennes et profuses, vomissements et déshydratation +++, abdomen tendu et image hydro-aérique

BIOLOGIE

1/ FNS: anémie (Hb<10g/dl) microcytaire (VGM↓ par hyposidérémie ➧ 50%) ou mégaloblastique (VGM↑ par carence en folates ➧ 1-2%)
2/ TP↓ (carence en vitamine K)
3/ Hypoprotidémie + hypoalbuminémie (malabsorption de protides ± fuite d'Ig si entéropathie exsudative associée)
4/ Electrophorèse: ↑IgA
5/ Hypocholestérolémie
6/ Hypocalcémie + Hypophosphorémie
7/ ↓Mg^{2+} (tétanies) + ↓Zn^{2+} (anorexie par émoussement du goût) + ↓Cu^{2+} (neutropénie)
8/ Sérologie: Ac anti-gliadine (IgG dans >90% des cas, IgA dans 60%), anti-réticuline (IgG et IgA) et anti-endomysium

BIOPSIE INTESTINALE +++

⇒ diagnostic positif
1- Atrophie villositaire +++: surface intestinale lisse (entérocytes plates au lieu de cylindrique)
2- Epaississement de la couche cryptique
3- h_{VIL}/h_T↓ (rapport hauteur villositaire / hauteur totale)
⇒ partielle si 0.25-0.5, totale si ≈ 0

DIAGNOSTIC POSITIF

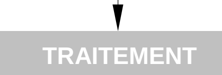
évoqué si diarrhée chronique +++ chez un nourrisson, quelques semaines/mois après introduction du gluten ⇒ Sérologie ⊕ ⇒ Biopsie jéjunale (atrophie villositaire)

MALADIE CŒLIAQUE

ou INTOLÉRANCE AU GLUTEN
= entéropathie chronique réversible d'origine immunologique causée par une intolérance permanente au gluten

ÉPIDÉMIOLOGIE

- en Algérie: 1/500 enfants
- TERRAIN: **nourrisson >6mois** ++ avec caractère héréditaire



<u>RÉGIME SANS GLUTEN</u>

1/ Proscrire la farine de blé, d'orge ou de seigle (pain, galette, couscous, pattes, conserves, chocolat, friandises)
2/ Permettre le lait, viandes, poissons (frais non conservés), fromage, beurre, riz, maïs, soja, tapioca, pomme de terre
3/ Apport de fer, folates, Ca^{2+} et vitamines (K+++)

ICTÈRE NÉONATAL

Dr A. BELLAL

ICTÈRE CUTANÉO-MUQUEUX

ÉPIDÉMIOLOGIE
- URGENCE médicale
- Grave: risque d'ictère nucléaire si **précoce** (<36e hr de la vie)

ICTÈRE NUCLÉAIRE +++
= encéphalopathie bilirubinique
1- Hypertonie des extenseurs + attitude en "opisthotonos"
2- Cris monocorde
3- Yeux en "couché de soleil"
4- Mouvements anormaux type reptation, enroulement
- Evolution spontanée vers le décès ou séquelles lourdes (surdité, déficit psychomoteur)

BILAN ÉTIOLOGIQUE

CLINIQUE
■ INTERROGATOIRE:
1- Date d'apparition de l'ictère (<36h = grave) + durée (prolongé si >1smn chez le nouveau-né à terme ou >3smn chez le prématuré)
2- Terme + poids de naissance
3- ATCD familiaux d'ictère et de déficit psychomoteur, ATCD maternels ou personnel de prise de médicaments (sulfamides, BRISTOPEN®…)

■ EXAMEN:
4- Signes associés: pâleur + splénomégalie (= triade hémolytique), HPG coloration des selles et urines, fièvre ± porte d'entrée évidente (infection)
5- Examen neurologique

BIOLOGIE
1/ Bilirubine totale et conjuguée /8h
2/ FNS: anémie hémolytique (Hb<12g/dl)
3/ Groupage ABO/Rh mère et enfant
4/ Glycémie, calcémie, gaz du sang
5/ Selon contexte: COOMBS, bilan infectieux, albuminémie

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

Ictère à BILIRUBINE LIBRE

1- ICTÈRE PHYSIOLOGIQUE
- Fréquent chez le N-NÉ à terme et très fréquent si prématurité
- Par immaturité du système de glycuroconjugaison
- Tardif: début >36h
- Maximum à J4 + urine foncée
- Disparition totale <J10 (N-NÉ à terme)

2- ICTÈRE HÉMOLYTIQUE
- Par hémolyse : incompatibilité Rh (mère Rh⊖, enfant Rh⊕), ABO (M: O, E: A ou B), déficit en G6PD ou en pyruvate kinase, MINKOWSKI CHAUFFARD, septicémie à BGN ou staph., résorption d'une hémorragie interne ou hématome
- Précoce (<36h)
- Triade hémolytique ± œdème déclive (si anémie prononcée)

3- ICTÈRE AU LAIT DE MÈRE
- ± Fréquent (3% des N-NÉ)
- Par inhibition de la glycuronyl transférase par la 3α-20β prégnandiole du lait maternel (détruite par chauffage à 56°) au bain-marie
- Tardif: début vers 5jr
- Persiste durant l'allaitement: ictère modéré sans HSM
- Disparition totale 3jr après l'arrêt de l'allaitement

4- MALADIE DE KRIGLER NAJAR
- Rare (1/100.000)
- Maladie héréditaire par déficit partiel (type II) ou total (type I) en glycuronyl transférase
- Très précoce

Ictère à BILIRUBINE CONJUGUÉE
- Selles décolorées, hépatomégalie +++

5- Hépatites infectieuse, métabolique ou toxique
6- Sténoses bilio-digestives
7- retard d'élimination du méconium: trisomie 21, hypothyroïdie

TRAITEMENT

Ictère <24h
1/ Photothérapie et
2/ Exsanguino-transfusion: nettoyage péri-ombilical + section du cordon à 1cm: changer la masse sanguine (80cc/kg) à 5cc/kg 2/3fois + 2cc de Ca^{2+}/100ml + perfusion de SG et
3/ Transfusion d'Albumine 20% 1g/kg en 2h dilué dans la même proportion de SG

Ictère >24h
1/ Photothérapie d'emblée: enfant nu avec protection oculaire, à <10cm de la source UV + apport hydrique de 20% (risque: hyperthermie, déshydratation, apnée obstructive) (échec si bilirubine >10mg/kg/h)

RÈGLE D'EXSANGUINO-TRANSFUSION

Enfant	Mère	Transfusion
A	A / B ou O	A / O
B	B / A ou O	B / O
AB	AB / A ou B ou O	AB / O
Rh⊖		Rh⊖
Rh⊕	Rh⊕ / Rh⊖	Rh⊕ / Rh⊖

ARTHRITE CHRONIQUE JUVÉNILE

CLASSIFICATION

Ligue européenne contre le rhumatisme

1- FORME SYSTÉMIQUE

= Maladie de STILL

- Apanage du petit enfant (2-7ans)

1- SIGNES GÉNÉRAUX au 1[er] plan:
 1- Fièvre (39-40°), AEG, anorexie, amaigrissement
 2- Erythème cutanée discret, fugace, visible lors des pics fébriles
 3- Splénomégalie, adénopathies

2- SIGNES ARTICULAIRES, diagnostic difficile: arthralgies ou arthrite symétrique (épaule, coude, poignet, interphallangiennes, cheville, genou, rachis): pleurs à la mobilisation, difficulté à la marche

3/ SYNDROME INFLAMMATOIRE sévère: VS⇈ (>100mm/h), hyper-α_2 et γ, hyperleucocytose (>20.000/mm^3), anémie, hyperplaquettose (>800.000/mm^3)

4/ SÉROLOGIE RHUMATOÏDE: LWR ⊖, Ac antinucléaires ⊖, complément ↑

5/ RADIOLOGIE: cliché du poignet: classification de STEINBROCKER:
- **Stade I**: ostéoporose, apposition périostée
- **Stade II**: pincement articulaire
- **Stade III**: érosion articulaire
- **Stade IV**: fusion articulaire en bloc

- Evolution chronique par poussées vers la guérison (> 10ans) avec/sans séquelles, ou par poussées itératives vers la forme polyarticulaire
- guérison = rémission clinique et biologique sans traitement > 2ans
- Rechute possible

2- FORME POLYARTICULAIRE

= forme précoce de la polyarthrite rhumatoïde

- Prédominance féminine

1- SIGNES ARTICULAIRES au 1[er] plan: atteinte >4 articulations ⇒ dérouillage matinal +++ (douleur), déformation (poignet en *dos de fourchette*, cheville)

2- SIGNES GÉNÉRAUX discrets

3/ SÉROLOGIE RHUMATOÏDE ⊕ après 10ans (10%): LATEX >1/40, WAALER ROSE >1/32
- Si LWR⊖ ⇒ Ac antinucléaire (si ⊕ risque oculaire) et HLA B27

- Evolution chronique par poussées avec déformation et ankylose

3- FORME OLIGO-ARTICULAIRE

1- SIGNES ARTICULAIRES au 1[er] plan avec atteinte ≤4 articulations, ± symétrique (genou, cheville, coude, poignet) arthralgies discrètes et tuméfaction +++

2- SIGNES GÉNÉRAUX quasi-absents

3/ PONCTION ARTICULAIRE voire biopsie synoviale: exsudat riche en cellules (>2000/mm^3) PNN (si lymphocyte: virose ou tuberculose)

4/ SÉROLOGIE: AAN⊕ (surtout ♀: risque d'iridocyclite ⇒ examen à la lampe à fente /3mois)

- Evolution fonctionnelle articulaire est favorable mais risque oculaire

ARTHRITE CHRONIQUE JUVÉNILE

= inflammation articulaire débutant avant 16ans et évoluant depuis plus de 3mois

COMPLICATION

- ■ Séquelles: classification de STEINBROCKER
  - Stade 1: capacité fonctionnelle complète
  - Stade 2: capacité fonctionnelle normale avec douleur et raideur
  - Stade 3: capacité fonctionnelle limitée
  - Stade 4: infirmité totale
- ■ Complications: amylose secondaire (protéinurie, syndrome néphrotique ± diarrhée) ⇒ biopsie rénale ± rectal avec coloration au rouge CONGO (substance amyloïde)

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

■ ACJ: **diagnostic d'exclusion** ⇒ éliminer les affections pédiatriques à expression articulaire
1) Arthrite infectieuse (virus, bactérie, BK)
2) Arthrite hématologique: drépanocytose, hémophilie, métastase de neuroblastome
3) Maladies systémiques: hépatite chronique active, BEHÇET
4) Maladies auto-immunes: LED, PAN, syndrome de SJOGREN, de KAWASAKI
5) Colites inflammatoires: CROHN

TRAITEMENT

Si maladie de STILL

1/ AINS: ASPIRINE® 100mg/kg/jr en 6 prises (4g/jr max chez le grand enfant) avec salicylémie/2h ⇒ risque: hémorragies, hépatotoxicité (transaminases ↑ ± insuffisance hépatocellulaire)

2/ Si échec: Corticoïdes: prednisone 2mg/kg/jr

- PAS DE TRAITEMENT DE FOND

Si forme polyarticulaire

1/ AINS

2/ Traitement de fond (si facteurs rhumatoïdes ⊕)
 1- Chrysothérapie: allochrysine IM 0.25mg/kg puis 0.5-1mg/kg, 1inj/smn pendant 3-6mois puis 1inj/2jrs ⇒ risque: cytopénie, éosinophilie
 2- D-pénicillamine per os: 5, 10 puis 15mg/kg/jr ⇒ risque: lupus myasthénique, bronchiolite
 3- Si pas de réponse: salazopyrine

Si oligo-articulaire

1/ Triamcinolone pendant 3-4mois, <u>sinon</u>

2/ Synovectomie

3/ Corticoïdes locaux ou généraux si iridocyclite

RÉÉDUCATION FONCTIONNELLE

- Capitale +++, précoce, active et persévérante

VACCINATION

■ **VACCINATION = prévention primaire**, individuelle et collective, visant à empêcher et/ou éradiquer certaines maladies

BASES IMMUNOLOGIQUES DE LA VACCINATION

⇒ Induire une immunité, après vaccination, semblable à celle déclenchée par la maladie
- ● Réponse humorale primaire (IgM puis IgG) après une première injection vaccinale et une période de latence, puis secondaire à lymphocytes B après un rappel (d'emblée IgG)
- ● Réponse à médiation cellulaire, impliquée dans la coopération avec les lymphocytes B et les cellules présentatrices de l'Ag et dans l'infection à micro-organisme intracellulaire (BK)

■ Facteurs influençant la réponse vaccinale:
- Vaccin: caractère (vivant atténué, tué, constituants), dose (selon pouvoir antigénique), adjuvants (↑ pouvoir immunogène) et mode d'administration (orale, SC, IM)
- Individu: age (Ac maternels avant 9mois ↓ efficacité des vaccins vivants), immunodépression (malnutrition protéino-énergétique, insuffisance rénale et/ou hépatique)

CALENDRIER VACCINAL

- Naissance: BCG + Polio oral + HVB(1)
- à 1mois: HVB(2)
- à 3mois: D-T-Coq-Polio(1)
- à 4mois: DTCP(2)
- à 5mois: DTCP(3) + HVB(3)
- à 9mois: Rougeole(1)
- à 18mois: DTCP(rappel)
- à 6ans: Rougeole(2) + DTCP(enfant)
- /5ans: DT(adulte) + Polio
- /10ans: DT(adulte) >18ans

VACCIN	NOM COMMER	CARACTÈRE	CONTRE-INDICATIONS	INDICATIONS	PROTOCOLE	INCIDENTS
BCG	BCG®	V. vivant atténué	● déficit immunitaire	● Obligatoire	- 1 inj ID (0.1ml)	● Adénite régionale, suppuration
Antidiphtérique	DT VAX®	V. protéique (anatoxine)	● Infection évolutive	● Obligatoire	- 3 inj SC ou IM à 1mois d'intervalle + rappel après 1-2ans puis /5ans	● Réaction allergique (urticaire) ● Fièvre
Antitétanique	TÉTÉVAX® DT VAX®	V. protéique (anatoxine)	● AUCUNE	● Obligatoire ● Grossesse ● Plaie souillée	- 3 inj SC ou IM à 1mois d'intervalle + rappel après 1-2ans puis /5ans ⇒ adulte: /10ans	● AUCUNE
Anticoquelucheux	DT COQ®	V. tué	● Convulsion ● Encéphalopathie	● Obligatoire (<1an)	- 3 inj SC ou IM à 1mois d'intervalle + rappel à 18mois	● Convulsion, encéphalite ● Etat de choc
Antipoliomyélitique	POLIO SABIN® oral DTP®, DTCP® inj	V. vivant atténué V. vivant inactivé	● Allergie à l'œuf (p.o.) ● Grossesse	● Obligatoire (p.o. ou inj)	- 3 prises p.o./inj à 1mois d'intervalle + rappel après 1-2ans puis /5ans	● Paralysie authentique (p.o.) ● Erythème local (inj)
Antirougeoleux	ROUVAX®	V. vivant atténué	● inj γ globuline (<3smn) ● Grossesse	● Obligatoire	- 1inj SC ou IM après 9-15mois	● Rougeole à minima, fièvre ● Convulsion fébrile
Anti-hépatite B	GENHEVAK B®, ENGERIX®	V. protéique	● AUCUNE	● Obligatoire ● Popul. risque	- 3 inj IM à 0, 1 et 6mois + rappel après 1 et 5ans	● Réaction locale, fièvre
Anti-H influenzae b	ACT HIB®	V. polysaccharid.	● AUCUNE	● Recommandé	- 3 inj IM à 1mois d'intervalle (<6mois) - 2 inj IM à 1mois d'intervalle (<1an) - 1 inj IM (<2ans)	● Réaction locale
Anti-rougeole-oreillon-rubéole	ROR®	V. vivant atténué	● Déficit immunitaire ● inj γ globuline (<3smn) ● Infection évolutive ● Grossesse	● Recommandé	- 1 inj SC, IM dès 9-15mois	● Fièvre, exanthème
Antipneumococcique	PNEUMO 23®	V. polysaccharid.	● âge < 2ans ● Déficit immunitaire ● Grossesse	● Asplénique	- 1 inj SC, ne pas renouveler <5ans	● Fièvre, myalgies ● Phénomène d'ARTHUS (vaccins trop rapprochés)
Antityphoïdique	TYPHIM Vi®	V. polysaccharid.	● AUCUNE	● popul. à risque ● zone. endémie	- 1 inj SC, IM	● Réaction locale

DIAGNOSTIC DES ANGINES

SYNDROME COMMUN D'AMYGDALITE AIGUË

● début brutal

1- Douleur pharyngée type constriction ou causalgie
2- Dysphagie douloureuse, irradiant vers l'oreille, exacerbée par la déglutition
3- Etat général ± altéré
4- Fièvre + frissons
5- Céphalées
6- Adénopathie sous-angulo-maxillaire bilatérale type inflammatoire (ferme, mobile et sensible)

ÉLIMINER

1/ Manifestations buccales des Hémopathies (neutropénie, agranulocytose pure médicamenteuse)
2/ Leucose aiguë = amygdalite + gingivite hypertrophique avec contexte nécrotico-hémorragique
3/ Aphtose buccale = ulcération douloureuse en 'coup d'ongle" à fond jaunâtre
4/ Cancer amygdalien = ulcération amygdalienne unilatérale, indurée, douloureuse et saignant au contact évoluant depuis plus de 3 smn ⇒ biopsie

ANGINE

= inflammation aiguë des amygdales palatines

Examen de l'oropharynx — DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

1- ÉRYTHÉMATEUSE

● Cause: virale ++ (adénovirus, myxovirus, coxackivirus)
● Terrain: très contagieuses et saisonnière (froid)
1/ SF: catarrhe des voies respiratoires
2/ SP: hypertrophie rouge vive diffuse à l'oropharynx
3/ FNS: neutropénie ou normale
● Evolution: guérison ou surinfection bactérienne
● Traitement: Antalgiques antipyrétiques + Antiseptiques locaux + repos + boissons chaudes ± Pénicilline/Macrolide (suspicion de Streptocoque)

2- ÉRYTHÉMATO-PULTACÉE

● Cause: bactérienne ++
● Terrain: contagieuse
1/ SF +++
2/ SP: hypertrophie rouge vive + exsudat gris jaunâtre dissociable
3/ FNS: hyperleucocytose à PN
4/ Frottis de gorge: Streptocoque β hémolytique A ++ (staphylocoque, pneumocoques, hæmophilus rares)
● Traitement: systématique, Péni V/G (100.000UI/kg/jr) + Antalgiques antipyrétiques + Antiseptiques locaux + repos + boissons chaudes pendant 10 jrs

3- GANGRÈNEUSE

● Cause: germes anaérobies
● Terrain: débilité (diabète, sida…)

4- PSUEDO-MEMBRANEUSE

● Oropharynx: fausses-membranes nacrées, adhérentes, non dissociables et débordante (luette, voile et palais)
1) Diphtérie (exceptionnelle)
1/ SF: pâleur + asthénie + Sd infectieux +++
2/ SP: fausses-membranes adhérentes et extensives
● Traitement: isolement + sérothérapie AD + Pénicilline
2) MNI (infection à EBV)
1/ SP: ADP diffuses + splénomégalie
2/ MNI test + réaction de Paul-Bunnell-Davidson

5- VÉSICULEUSE

● Oropharynx: éruption vésiculeuse fugace laissant place à des exulcérations muqueuses
1) Angine Herpétique
● Cause: HVS type I
1/ SF: fièvre ⇈ + herpès labial ou narinaire
2/ SP: tâches blanches, isolées ou confluentes en une fausse-membrane à contours polycycliques
● Evolution bénigne, guérison en 4-5 jrs
2) Herpangine
● Cause: virus coxackie A
● Terrain: enfant
● Evolution bénigne
3) Zona
1/ SP: atteinte unilatérale stricte

6- ULCÉRO-NÉCROTIQUE

● Oropharynx: ulcération unilatérale recouverte d'un enduit nécrotique
1) Angine De Vincent
● Terrain: sujet jeune + mauvaise hygiène bucco-dentaire
1/ SF discrets: fébricule + haleine fétide
2/ SP: ulcération recouverte d'un enduit jaunâtre + ADP sensible
3/ Bactério: association fuso-spirillaire
● Traitement: Péni G/V ou Flagyl®
● Evolution: guérison en 8-10jr
2) Chancre Syphilitique
1/ SP: ulcération indurée + ADP satellite +++
2/ Bactério: Treponema pallidum
3/ Sérologie ⊕ (TPHA, VRDL)
● Traitement: Pénicilline

COMPLICATIONS

■ Locales
1) **Phlegmon périamygdalien** = suppuration entre la capsule amygdalienne et la paroi pharyngée
- SF: latéralisation des symptômes = AEG + dysphagie +++, otalgie +++
- SP: trismus +++, œdème unilatéral du pilier antérieur + refoulement en dedans de l'amygdale et de la luette
- Traitement: Ponction-Drainage + Antibiotiques (péni + Flagyl®) + antalgiques antipyrétiques ⇒ Amygdalectomie après 5-6 smn (éviter les récidives)

2) **Adénophlegmon latérocervical** = suppuration d'un ganglion de la chaîne jugulo-carotidienne

■ Générales : Syndromes post-streptococciques
1) **Glomérulonéphrite aiguë** (10-15 jrs après l'angine)
2) **Rhumatisme articulaire aigu** (5-6 smn après l'angine) = polyarthrite fébrile

DIAGNOSTIC DES VERTIGES

Dr A. BELLAL

VERTIGE

= symptôme subjectif se traduisant par une sensation erronée de déplacement du sujet ou de son environnement

DIAGNOSTIC POSITIF

INTERROGATOIRE
(capital +++)

1- type: rotatoire, déséquilibre, chute
2- chronologie (date d'apparition, fréquence, durée, mode d'évolution)
3- intensité (discret, nécessitant l'arrêt des activités)
4- circonstances d'apparition (mode d'installation, facteurs déclenchants)
5- signes associés +++ neurovégétatifs (nausées, vomissements, pâleur…), otologiques (otorragies, otorrhée hypoacousie), neurologiques (syndrome cérébelleux, pyramidal), ophtalmologiques et rhumatologiques (cervicalgies, torticolis)
6- ATCD (otologiques, traumatique)

EXAMEN CLINIQUE

■ examen vestibulaire
1- **nystagmus** (= secousses oculaires synergiques et rythmées lentes puis rapides) horizontal, vertical, rotatoire ou mixte
2- nystagmus provoqué (manœuvre de VALSALVA avec pression du tragus)
3- **déviations segmentaires** signant un trouble vestibulaire périphérique homolatéral (manœuvre de ROMBERG, manœuvre des index)

■ examen neurologique (paires crâniennes, oculomotricité, signes cérébelleux et pyramidaux)

■ examen somatique complet (otologique et cardio-vasculaire +++)

DIAGNOSTIC PARACLINIQUE

1/ **Epreuve calorique** +++ ⇒ réflexe vestibulo-oculaire
2/ **Audiogramme** +++
3/ fond d'œil
4/ potentiels évoqués auditifs
5/ test au glycérol ➧ hydrops endolymphatique
6/ électronystagmographie
7/ EEG

1/ Radiographie de SCHÜLLER
2/ radiographie du rachis cervical
3/ doppler cervical
4/ artériographie
5/ TDM centrée sur le CAI et l'angle ponto-cérébelleux

ÉLIMINER
■ **faux vertiges**
1) neurologique (troubles de l'équilibre)
2) vasculaire (HTA, lipothymie)
3) métabolique (jeun, hypoglycémie)
4) psychique (phobie)

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

1- ATTEINTE PÉRIPHÉRIQUE

≡ S[d] harmonieux (déviation segmentaire vers le coté atteint) avec nystagmus mixte horizonto-rotatoire

1- SYNDROME ENDOLABYRINTHIQUE:
1/ congénital (malformation de l'oreille interne)
2/ infectieux (otite chronique + labyrinthite, OMA rare)
3/ traumatique (fracture du rocher)
4/ tumoral (tumeurs du rocher, rare)
5/ métabolique (diabète, insuffisance rénale)
6/ ototoxique (prise d'aminoglycosides)
7/ maladie de MÉNIÈRE ≡ hydrops endolymphatique ➧ vertiges + surdité + acouphènes + signes neurovégétatifs

2- SYNDROME RÉTROLABYRINTHIQUE ≡ atteinte du nerf auditif (VIII)
● tumoral (neurinome de l'acoustique, méningiome et cancers de l'angle ponto-cérébelleux)

2- ATTEINTE CENTRALE

≡ signes vestibulaires + neurologiques
1/ vasculaire (Sd du tronc cérébral: Sd de WALLENBERG, insuffisance vertébro-basilaire)
2/ neurologique (SEP)
3/ traumatique (trauma crânio-cérébral)
4/ tumoral (tumeurs de la fosse cérébrale postérieure)
5/ toxique (prise de Barbituriques)

3- AUTRES

1/ atteinte physiologique (vieillissement)
2/ atteinte oculaire
3/ atteinte neurologique (épilepsie)
4/ atteinte systémique (maladie générale)

TRAITEMENT

■ SYMPTOMATIQUE
1/ **Antivertigineux** (Agyrax®, Serc®, Vastarel®, Valium®, Tranxène®) et
2/ Tanganil® durant la crise avec/sans
3/ **Rééducation vestibulaire**

■ ÉTIOLOGIQUE +++
● chirurgie (otite chronique, brèche labyrinthique, tumeurs)

DIAGNOSTIC D'UNE MASSE CERVICALE

Dr A. BELLAL

MASSE CERVICALE

CLINIQUE

INTERROGATOIRE

1- Age
2- Profession
3- ATCD
4- Tabagisme
5- Signes associés +++ (douleur, dysphagie, dysphonie…)

EXAMEN PHYSIQUE

- Inspection
  1- aspect du cou (maigre, gros, cours, long)
  2- état de la peau de recouvrement (inflammation, fistule, ulcération, cicatrice)
  3- siège exacte de la masse
- Palpation
  4- caractères de la masse (consistance, forme/volume, sensibilité, mobilité par rapport au plan profond)
  5- chaînes ganglionnaires
- Auscultation ➧ caractère pulsatile
- Examen stomatologique et cervico-facial (cavoscopie +++, examen buccal et laryngoscopie)
- Examen somatique complet

PARACLINIQUE

BIOLOGIE

1/ NFS
2/ VS
3/ IDR à la tuberculine
4/ Sérologie spécifique

RADIOLOGIE

1/ Radio du cou (F/P)
2/ Téléthorax
3/ Echo cervicale
4/ Scintigraphie thyroïdienne
5/ TDM
6/ Angiographie / écho doppler

EXAMENS SPÉCIFIQUES

1/ CYTOPONCTION devant une masse fluctuante pour préciser le caractère purulent ou non (risque d'essaimage le long du trajet de ponction)
2/ BIOPSIE GANGLIONNAIRE devant des polyadénopathies
3/ CERVICOTOMIE EXPLORATRICE ≡ intervention chirurgicale visant à identifier la masse pour prélèvement et analyse extemporanée

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

1- ATTEINTE GANGLIONNAIRE

1) INFECTIEUSE
1/ **Aiguë** à porte d'entrée ORL ou dentaire
➧ Diagnostic: clinique (douleur, tuméfaction)
➧ Traitement: anti-inflammatoires + antibiotiques
2/ **Chronique**:
1- **Tuberculose**
➧ Diagnostic: clinique (contage, BCG, polyadénopathies volumineuses polylobées pseudo-néoplasiques) + IDR + téléthorax + ponction/biopsie ganglionnaire
➧ Traitement: chimiothérapie antituberculeuse ± chirurgie
2- **Syphilis**
➧ Diagnostic: sérologie syphilitique
3- **MNI**, **Toxoplasmose** et **Leishmaniose**, **Maladie des griffes du chat**

2) TUMORALE
1/ **Lymphome hodgkinien**
➧ Diagnostic: clinique (polyadénopathies asymétriques) + FNS/frottis + cytoponction/biopsie ganglionnaire
2/ **LMNH** et **leucémies**
3/ **Néoplasies** primitive ou secondaire

3) INFLAMMATOIRE
1/ **PAR**, **LED**, **sarcoïdose**

2- ATTEINTE SALIVAIRE

1/ **Tumeurs de la glande sous-maxillaire** (bénigne ou maligne)
2/ **Sous-maxillite** chirurgicale
3/ **Hernie salivaire**
➧ Diagnostic: clinique (colique salivaire) + radio de la face F/P (calculs radio-opaques) + écho + sialographie

3- ATTEINTE TUMORALE CONGÉNITALE

1/ **Kyste amygdaloïde**
➧ Diagnostic: clinique (masse latéro-cervicale molle) + écho + cytoponction
➧ Traitement: chirurgie
2/ **Kyste du tractus thyréoglosse**
➧ Diagnostic: clinique (masse cervicale sous-hyoïdienne mobile à la déglutition ± rattachée à la langue) + écho
➧ Traitement: chirurgie

4- ATTEINTE VASCULAIRE

1/ **Anévrisme carotidien**
2/ **Tumeur du corpuscule carotidien**
➧ Diagnostic: clinique (masse pulsatile) + écho doppler + angiographie

5- ATTEINTE NERVEUSE

1/ **Neurinome**
2/ **Schwannome**
➧ Diagnostic: anat-path
➧ Traitement: chirurgie

OTITE MOYENNE AIGUË

Dr A. BELLAL

ÉPIDÉMIOLOGIE

- fréquente chez l'enfant ++
- GERMES
  - virus (rôle mal connu)
  - **bactéries** ++ (infection monobactérienne)
    1. Streptocoque β hémolytique A (adulte)
    2. Pneumocoque (enfant)
    3. Hæmophilus influenzae (nourrisson)
    4. Staphylocoque (à tout âge)
- MODE DE CONTAMINATION
  - 1/ voie naso-tubaire ++: propagation rétrograde d'infections rhinopharyngées, favorisée chez l'enfant par la largeur et béance de la trompe
  - 2/ voie trans-tympanique: déchirure par trauma direct ou fracture du rocher
  - 3/ barotraumatisme
  - 4/ voie hématogène (rare)
- FACTEURS FAVORISANTS
  1. saison (automne, hiver)
  2. épidémies (grippe, rougeole, scarlatine)
  3. collectivités
  4. terrain allergique ou immuno-déficiant

INTERROGATOIRE

- chez l'adulte
  2. Otalgies +++
  3. Hypoacousie
  4. Acouphènes
- 1- ATCD d'infection rhinopharyngée +++
- chez le nourrisson
  2. Troubles digestifs
  3. Cris incessants
  4. Insomnies

SIGNES GÉNÉRAUX
1. Fièvre
2. AEG ± marquée

1/ **Palpation de la mastoïde** douloureuse
2/ **diapason**: signe de WEBER latéralisé du coté atteint
3/ **OTOSCOPIE** +++ (bilatérale) affirme le diagnostic et précise le stade

ÉLIMINER

1/ otite externe: otalgies lancinantes exacerbées par la mastication + pression du tragus + traction du pavillon
2/ poussée de réchauffement des otites chroniques: ATCD d'OMCS ou OMCC
3/ OTALGIES RÉFLEXES (dents de sagesse, arthropathies, cancer de la langue ou des amygdales)

OTITE MOYENNE AIGUË

= inflammation de la muqueuse de l'oreille moyenne (caisse du tympan, trompe d'EUSTACHE et revêtement des cellules mastoïdiennes)

1- Stade CONGESTIF (CATARRHAL)
1. otalgies intermittentes
2. tympan rose (hypervascularisé) + relief visibles (marteau)

2- Stade SUPPURÉ A TYMPAN FERMÉ
1. otalgies permanentes
2. tympan rouge violâcé, bombant + disparition des reliefs

3- Stade SUPPURÉ A TYMPAN OUVERT
1. disparition des otalgies + otorrhée ± fluide
2. régression des signes généraux
3. perforation tympanique punctiforme ou fissuraire, typiquement en "pis de vache" (rare)

FORMES CLINIQUES

1/ otite du nourrisson: fréquente, bilatérale +++
  1- forme sthénique ➧ fièvre + douleur + œdème rétro-auriculaire
  2- forme asthénique ➧ signes trompeurs (fébricule, troubles digestifs)
2/ otite du vieillard ou diabétique: torpide, asthénique ++ ou compliquée
3/ **otite nécrosante**: destruction tympanique +++ causée par la rougeole ou la scarlatine
4/ **otite phylclénulaire** ➧ douleur + otorragie + phlyctènes ± pus, causée par la grippe
5/ **otite barotraumatique** ➧ otorrhée séro-hémorragique, causée par un accident professionnel (plongée, atterrissage)

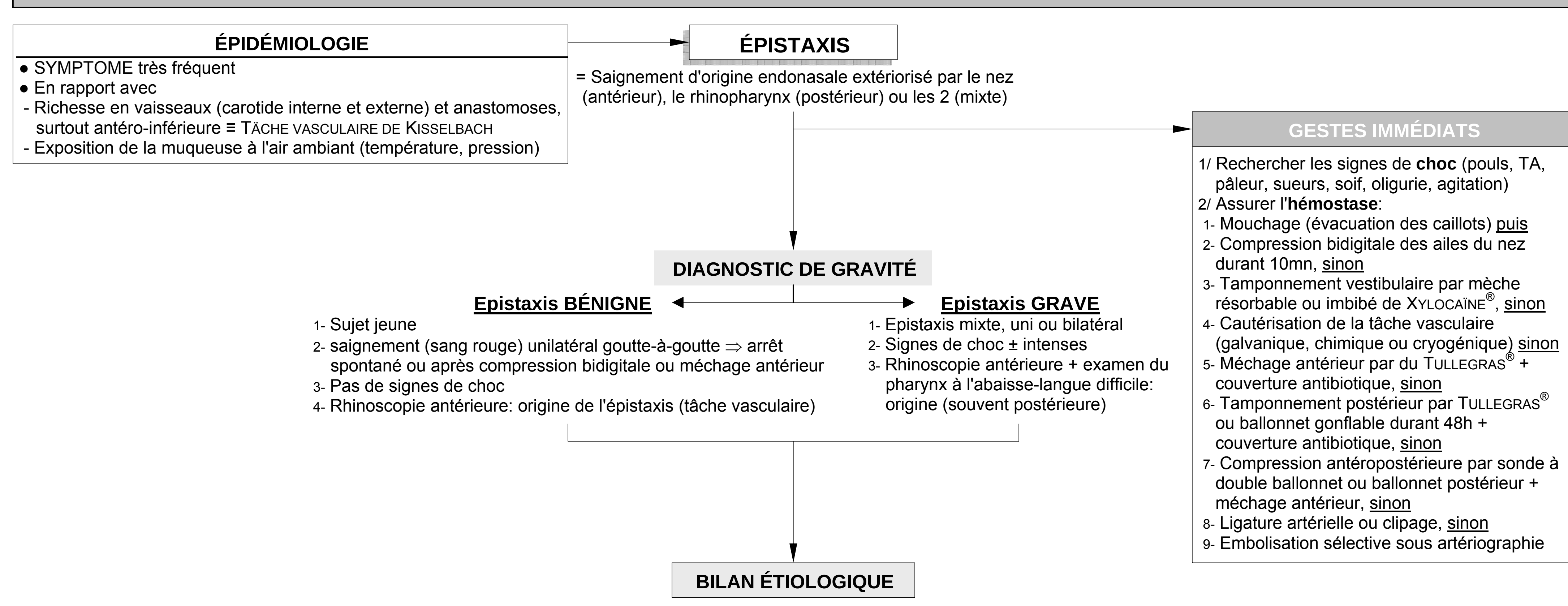
ÉVOLUTION – COMPLICATION

- guérison spontanée de règle ++
- passage à la chronicité rare
- complications exceptionnelles
  - 1/ **mastoïdite** = ostéite des cellules mastoïdiennes → réapparition après 2smn d'otalgies + otorrhées + fièvre + signes d'extériorisation rétro-auriculaire (décollement du pavillon + comblement sillon rétro-auriculaire)
  - 2/ paralysie faciale (périphérique)
  - 3/ méningites
  - 4/ abcès cérébral
  - 5/ thrombophlébite du sinus latéral

TRAITEMENT

Stade CONGESTIF
1/ SURVEILLANCE avec
2/ Désinfectant nasal (SSI) et
3/ Antalgiques locaux (Otipax®, Otofa®, Osmotol® Otalgol®) et
4/ Anti-inflammatoires et
5/ Antibiothérapie
  1- Amoxicilline, 100 mg/kg/jr en 3 prises ou
  2- Amoxicilline acide clavulanique, 80 mg/kg/jr ou
  3- Erythromycine + Bactrime → si récidive

Stade SUPPURÉ
1/ Paracentèse (= perforation chirurgicale du cadran antéro-inférieur du tympan) pour drainage
  1) si OMA hyperalgique
  2) si OMA compliquée d'emblée
  3) si OMA persistant plus de 2-3 jrs d'antibiothérapie
  4) si OMA du nouveau-né ou du sujet immunodéprimé
  5) pour prélèvement du pus (étude bactériologique + antibiogramme)
2/ ± Adénoïdectomie (= ablation des végétations adénoïdes) chez l'enfant
3/ ± Antrotomie → si antrite extériorisée



ÉPIDÉMIOLOGIE
- SYMPTOME très fréquent
- En rapport avec
  - Richesse en vaisseaux (carotide interne et externe) et anastomoses, surtout antéro-inférieure ≡ TÂCHE VASCULAIRE DE KISSELBACH
  - Exposition de la muqueuse à l'air ambiant (température, pression)

ÉPISTAXIS
= Saignement d'origine endonasale extériorisé par le nez (antérieur), le rhinopharynx (postérieur) ou les 2 (mixte)

GESTES IMMÉDIATS
1/ Rechercher les signes de **choc** (pouls, TA, pâleur, sueurs, soif, oligurie, agitation)
2/ Assurer l'**hémostase**:
1- Mouchage (évacuation des caillots) puis
2- Compression bidigitale des ailes du nez durant 10mn, sinon
3- Tamponnement vestibulaire par mèche résorbable ou imbibé de XYLOCAÏNE®, sinon
4- Cautérisation de la tâche vasculaire (galvanique, chimique ou cryogénique) sinon
5- Méchage antérieur par du TULLEGRAS® + couverture antibiotique, sinon
6- Tamponnement postérieur par TULLEGRAS® ou ballonnet gonflable durant 48h + couverture antibiotique, sinon
7- Compression antéropostérieure par sonde à double ballonnet ou ballonnet postérieur + méchage antérieur, sinon
8- Ligature artérielle ou clipage, sinon
9- Embolisation sélective sous artériographie

DIAGNOSTIC DE GRAVITÉ

Epistaxis BÉNIGNE
1- Sujet jeune
2- saignement (sang rouge) unilatéral goutte-à-goutte ⇒ arrêt spontané ou après compression bidigitale ou méchage antérieur
3- Pas de signes de choc
4- Rhinoscopie antérieure: origine de l'épistaxis (tâche vasculaire)

Epistaxis GRAVE
1- Epistaxis mixte, uni ou bilatéral
2- Signes de choc ± intenses
3- Rhinoscopie antérieure + examen du pharynx à l'abaisse-langue difficile: origine (souvent postérieure)

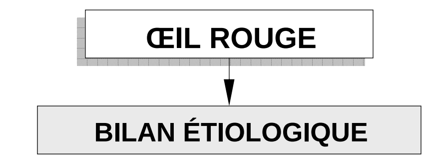
BILAN ÉTIOLOGIQUE
- INTERROGATOIRE: age, sexe, ATCD d'HTA, hémopathie, prise de médicaments (AINS, anticoagulants), traumatisme craniofacial, éthylisme
- EXAMEN ORL: sujet en position assise: Rhinoscopie antérieure + Examen pharyngé ± Rhinoscopie postérieur ± Endoscopie des fosses nasales
- BIOLOGIE: groupage, Hte, Hb, plaquettes, bilan d'hémostase

CAUSES LOCALES
1) Traumatismes
1- Osseux: fracture de l'étage antérieur (issue de LCR) ou de la base (sphénoïde → sinus caverneux), barotraumatisme et fracture du massif facial (intervalle libre: fistule carotido-caverneuse + exophtalmie pulsatile, amaurose, paralysie oculomotrice)
2- Iatrogène: intubation nasale, fibroscopie, polypectomie, septoplastie…

2) Tumeurs
1- Bénignes: fibrome naso-pharyngien (♂ adolescent), angiofibrome de la cloison
2- Malignes: cancer du cavum, de l'ethmoïde, des fosses nasales, des sinus

CAUSES GÉNÉRALES
1) HTA ++
2) Troubles de l'hémostase: insuffisance hépatique, hémopathies, anticoagulants
3) Maladies vasculaires: purpuras, maladie de RENDU-OSLER
4) Maladies infectieuses: grippe, fièvre typhoïde, scarlatine…
5) Maladies métaboliques: diabète, scorbut

ÉPISTAXIS ESSENTIELLE
- Avant la puberté ++, favorisée par le grattage, l'exposition solaire…



ŒIL ROUGE

BILAN ÉTIOLOGIQUE

1- Notion de traumatisme +++ (horaire, agent vulnérant)
2- Origine et type de rougeur: conjonctival ou sous-conjonctivale, chambre antérieure, intraoculaire
3- Signes associés: douleur oculaire, baisse de l'acuité visuelle (BAV), photophobie
● Examen oculaire à la lampe à fente (LAF sans préparation + fluorescéine) + tonométrie

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

1/ TRAUMATIQUE

1- DOULOUREUX AVEC BAV

1/ Corps étranger conjonctival: de diagnostic évident ⇒ ablation du CE
2/ Corps étranger intra-oculaire: de diagnostic précoce (si CE évident) ou sur complication (uvéite, ulcère à hypopion, sidérose / calcose oculaire, iridocyclite)
3/ Brûlure oculaire: notion d'agent incandescent ou chimique + zone blanc-nacrée ou nécrosée
4/ Érosion cornéenne
5/ Plaie perforante du globe: solution de continuité de la cornée ➧ notion de trauma par objet perforant + plaie cornéenne ± athalamie (chambre antérieure vide) ± incarcération de l'iris dans la plaie ⇒ abstention ou suture

2- NON DOULOUREUX

1/ Hémorragie sous-conjonctivale

2/ NON TRAUMATIQUE

1- DOULOUREUX AVEC BAV

1/ Glaucome primitif par fermeture de l'angle: chez l'hypermétrope âgé après prise de mydriatiques ➧ œil rouge douloureux + BAV brutale + œil dure en bille d'ivoire + tonométrie (hypertonie oculaire) ⇒ hypotonisant oculaire (urgence)
2/ Iridocyclite aiguë: symptôme ≡ inflammation de l'uvée antérieure ➧ œil rouge douloureux + BAV + LAF (myosis + réflexe photomoteur aboli ± effet Tyndall ± synéchies irido-cristallines) ⇒ mydriatiques + anti-inflammatoires locaux + corticoïdes systémiques
3/ Kératite aiguë: inflammation de la cornée ➧ œil rouge douloureux + BAV marquée + photophobie + LAF (perte de substance superficielle épithéliale ≡ ulcération / profonde conjonctivale ≡ opacité cornéenne) ⇒ rechercher la cause: virale (herpès, zona), trauma, infection bactérienne (banale, TBC), allergie

2- DOULOUREUX SANS BAV

1/ Sclérite
2/ Épisclérite aiguë ➧ œil rouge sombre douloureux + nodule d'épisclérite

3- NON DOULOUREUX SANS BAV

1/ Hémorragie sous-conjonctivale
2/ Conjonctivites: inflammation de conjonctive ➧ gêne ou sensation de CEIO (douleur: complication) + photophobie + épiphora ± ptôsis / érythème palpébral + LAF (chémosis bulbaire ± hyperhémie ± hypersécrétion muqueuse ± papilles ± follicules ± érosion)
1. Bactériennes: sécrétion de pus + chémosis / papilles + follicules unilatéraux / fausses-membranes
2. Virales: contexte épidémique ± follicules ou papilles ± sécrétion muqueuse ± ulcération
3. Allergique: notion d'atopie + contact avec l'allergène + épiphora + chémosis bilatéral + prurit

3/ Trachome: kératoconjonctivite chronique spécifique due à Chlamydia trachomatis ➧ notion de promiscuité + épiphora + sensation de picotement/CEIO ± faux ptôsis + LAF (papilles + follicules + pannus trachomateux) ⇒ antibiotique local ± général ± corticoïde

4- SANS CAUSE LOCALE

(douloureux ou non)

1/ Pathologie orbitaire tumorale
2/ Pathologie orbitaire vasculaire

TRACHOME

CLASSIFICATION DE MAC-CALLEN

PHASE 1 (DÉBUT) →
⇒ insidieux
1- Epiphora
2- Sensation de picotement ou de corps étranger
■ Examen à la lampe à fente:
3- Ebauche de papilles (points rouges vasculaires) et de follicules pâles (jaunâtres lymphoïdes)

PHASE 2 (D'ÉTAT) →
1- Faux ptôsis trachomateux (fente palpébrale rétrécie + paupière lourde)
2- Conjonctivite granuleuse avec aspect en "peau d'orange"
■ Examen à la lampe à fente:
3- Papilles charnues et/ou follicules fragiles (éclatant sous pression)
4- Pannus trachomateux (voile conjonctivo-vasculaire sous-épithélial envahissant la cornée)

PHASE 3 (PRÉ-CICATRICIELLE) →
⇒ tardive (qlq années)
■ Examen à la lampe à fente:
1- Persistance d'îlots de papilles et de follicules
2- Tractus cicatriciel: travées allongées ou étoile cicatricielle

PHASE 4 (CICATRICIELLE)
1- Séquelles de conjonctivite tarsienne (spécifique): lisse, pâle, sillonnée de fins tractus opaques convergents
2- Séquelles cornéennes: pannus, kératite, opacité séquellaire, ulcère superficiel, astigmatisme

BIOLOGIE

1/ Examen bactériologique +++ après prélèvement + coloration au GIEMSA ou à l'iode
2/ Recherche d'Ac antichlamydia (immunofluorescence)

TRACHOME

= kératoconjonctivite infectieuse chronique spécifique

ÉPIDÉMIOLOGIE

- Infection à Chlamydia trachomatis: BGN intracellulaire obligatoire
- Endémique en zone de promiscuité Asie, Afrique du nord, Sahara
- **FACTEURS FAVORISANTS** :
  1. Conjonctivite surajoutée: à bacille de WEEKS et Moraxella
  2. immunodépression
  3. Mauvaise hygiène individuelle et collective (promiscuité, insalubrité)

ÉVOLUTION – COMPLICATIONS

- Sous traitement ⇒ guérison
- Spontanée ⇒ complications:
  1) Cécité ou baisse de l'acuité visuelle
  2) Xérosis: opacification cornéenne grisâtre
  3) Dacryocystite, dacryo-adénite ou atrésie des canalicules lacrymaux
  4) Ptôsis trachomateux
  5) Trichiasis: épaississement du cartilage tarsien ⇒ entropion (voussure palpébrale)

TRAITEMENT

1/ Antibiotiques locaux: cyclines (TERAMYCINE® pommade) 2appl/jr ±
2/ Si phase 2: associer antibiotiques systémiques: sulfamides (LUTAZOL®, SULTIRÈNE®) ou cyclines (OXYTÉTRACYCLINE®)
3/ Si pannus: associer anti-inflammatoires: corticoïdes en injection sous-conjonctivale
4/ Si trichiasis: Chirurgie par technique de TRABUT ou de GUENOD-NATOF

GLAUCOMES

■ GLAUCOME = maladie oculaire qui associe une hyperpression intraoculaire >20mmhg + retentissement sur le nerf optique

RAPPEL PYSIOLOGIQUE

● la PIO normale =10-20mmhg fonction du volume de l'humeur vitrée, secrétée par le corps ciliaire et résorbée au fond de l'angle irido-cornéen, à travers le trabéculum puis drainée par le canal de SCHLEMM vers la veine sous-conjonctivale

	GLAUCOME PRIMITIF PAR FERMETURE DE L'ANGLE	GLAUCOME PRIMITIF A ANGLE OUVERT
DÉFINITION	= neuropathie optique antérieure acquise	= neuropathie optique antérieure chronique héréditaire
ÉPIDÉMIOLOGIE	● Grave : cécité ⇒ URGENCE ophtalmologique extrême +++ ● Terrain: sujet hypermétrope +++ vers 50-60ans	● Grave : cécité ⇒ URGENCE ophtalmologique +++ ● Terrain: sujet adulte de 40-50ans
PHYSIO-PATHOLOGIE	● Hypertonie oculaire par étroitesse innée de l'AIC, survenant chez l'hypermétrope, sur facteur déclenchant (mydriase) ● Lésion du nerf optique, irréversible (>6h) ⇒ cécité définitive de l'œil en crise, l'œil adelphe étant anatomiquement prédisposé	● Hypertonie oculaire avec angle irido-cornéen (AIC) normal, par sclérose du trabéculum ● Lésion du nerf optique, irréversible (>6h) ⇒ cécité définitive des 2 yeux
DIAGNOSTIC POSITIF	**INTERROGATOIRE** 1- Facteurs prédisposant: hypermétropie, ATCD de crises spontanément résolutives 2- Facteurs déclenchants: stress, séjour en obscurité, prise de mydriatiques, chirurgie ophtalmologique 3- Douleur oculaire unilatérale intense, orbitaire ou hémicrânienne 4- Baisse de l'acuité visuelle rapide et profonde 5- ± Nausées/vomissements, épigastralgies **EXAMEN CLINIQUE** 6- Œil rouge avec cercle périkératique +++ 7- Semi-mydriase piriforme aréactive 8- Chambre antérieure plate + humeur trouble 9- Œil **dur** en "bille d'ivoire" (palpation bidigitale) **TONOMÉTRIE** 1- **Hypertonie** oculaire +++ (>40mmHg) **FOND D'ŒIL**: impossible à réaliser +++ **AUTRES EXAMENS**: examen à la lampe à fente, au verre à 3 miroirs, gonioscopie	**INTERROGATOIRE** 1- Altération progressive du **champ visuel**: scotomes ou aires de BJERUM, puis hémianopsie nasale, puis amputation de la quasi-totalité du champs hormis 2 îlots (central et temporal) puis cécité totale définitive **EXAMEN CLINIQUE** 2- **Négatif** +++: absence de douleur, rougeur, baisse de l'acuité visuelle **TONOMÉTRIE** 1- **Hypertonie** oculaire (>20mmHg) **FOND D'ŒIL** 1- Excavation + blancheur papillaire (atrophie optique) 2- ± dépôt pigmentaire iridien (race noire ++: GPAO pigmentaire) ou dépôt translucide à la face antérieure du cristallin (GPAO exfoliatif)
ÉVOLUTION	● évolution spectaculaire sous traitement précoce	● évolution insidieuse (latente) sur des années ⇒ lésions irréversible des 2 nerfs optiques = cécité
TRAITEMENT	***CURATIF*** 1/ Arrêt des médicaments déclenchants (sympathomimétiques, parasympatholytiques) sauf extrême nécessité 2/ Hypotonisants: 1- DIAMOX® en IVD ou per os: 500mg×3/jr durant 1-3jr 2- MANNITOL® 20% en perfusion flash, 500cc en 20mn×3/jr pdt 1-3jr 3- Myotiques (PILOCARPINE® 2% collyre) 1gtt/10mn pdt 1h, puis 1gtt/h pdt 6h, puis 1gtte/6h (œil en crise) + 1gtt/6h (œil adelphe) ***PRÉVENTIF*** 1/ Iridotomie au laser, bilatérale après qlq jr, sinon 2/ Iridotomie chirurgicale si échec du TRT instrumental	1/ Correction des facteurs vasculo-nerveux (tabac, alcool, diabète…) 2/ Hypotonisants: en mono ou bithérapie, bilatéral et à vie 1- β bloquants (TIMOPTOL®) 2- Myotiques 3- Acétazolamide (TRUSOPT®) 4- Adrénaline ou α2-adrénergiques (ALPHAGAN®), si échec 3/ Trabéculoplastie au laser, si échec 4/ Trabéculectomie ou sclérectomie profonde **SURVEILLANCE** +++ ● Annuelle ou à vie: champ visuel, tonométrie, fond d'œil, efficacité et observance du TRT

PSORIASIS

Dr A. BELLAL

PHYSIOPATHOLOGIE

- Hérédité: 30% de cas familiaux (fréquence de HLA classe I: CW6)
- Facteurs environnementaux: révélateurs ou aggravants
  1- Stress et dépression +++
  2- infections rhinopharyngées (enfant)
  3- Médicaments: β bloquants et lithium

PSORIASIS CLASSIQUE : VULGAIRE

- Lésion élémentaire: **plaques érythémato-squameuses** : squames superficielles sèches ou séborrhéiques (cuire chevelu), ternes et blanchâtres, larges et épaisses + érythème bien limité disparaissant à la vitropression ± prurit modéré (⅓ des cas)
- Si grattage méthodique: signe de la bougie (blanchiment) puis signe de la rosée sanglante (gouttelettes de sang)
- Taille: variable: du point (P. pointata), goutte (guttata) ou généralisé
- Topographie: cuire chevelu (lisière ant. ++), coudes, genoux, sacrum, plis (= intertrigo macéré), pulpe (atypique) et visage (rare)
  - Ongles: fréquent, lésion du bord libre ou de la matrice en "dé à coudre"
  - Muqueuses: rare, langue "géographique"

PSORIASIS GRAVE

inaugural ou compliquant un psoriasis classique

1/ **PSORIASIS ÉRYTHRODERMIQUE** = lésion généralisée (tous les téguments) ⇒ risque: déshydratation + surinfection, à différencier de la toxidermie (érythrodermie médicamenteuse)

2/ **PSORIASIS PUSTULEUX** = pustules amicrobiennes et spongiformes évoluant vers la desquamation
- Psoriasis pustuleux acromélique = pustulose palmo-plantaire
- Psoriasis pustuleux généralisé de Zumbush = nappes rouges parsemée de larges pustules + fièvre (pronostic vital engagé)

3/ **PSORIASIS ARTHROPATHIQUE** = rhumatisme inflammatoire chronique algique et déformant de topographie mono, oligo ou polyarticulaire (à différencier de la polyarthrite rhumatoïde) ou axiale (à différencier de la SPA)

ÉLIMINER : (diagnostic différentiel)

1. Pityriasis rosé de Gilbert: inaugural dans la maladie = tâches rosées squameuses de topographie axiale, disparaissant en 4-6smn
2. Pityriasis rubrapilaire: rare = placards psoriasiformes parsemés de papules cornées du coude et genou + hyperkératose palmo-plantaire
3. Dermite séborrhéique: squames jaunâtres et grasses du visage et cuire chevelu
4. Intertrigo bactérien et mycosique (culture +++)
5. Autres kératodermies palmo-plantaires
6. Toxidermie (érythrodermie médicamenteuse)
7. Pustulose microbienne
8. Polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante

HISTOLOGIE

1/ Etude anatomopathologique: non systématique ⇒ lésions dermo-épidermiques
1- Hyperkératose + agranulose + hyperacanthose ± micro-abcès de Munro-Saburaud
2- Infiltrat inflammatoire

PSORIASIS

= dermatose érythémato-squameuse chronique héréditaire avec accélération du turn-over épidermique (8jr au lieu de 21jr)

ÉVOLUTION – COMPLICATIONS

- évolution chronique par poussées de qlq smn/mois déclenchées par les facteurs environnementaux
- Complications à redouter:
  1) **Psoriasis grave** (érythrodermique, pustuleux, rhumatismal)
  2) Surinfection bactérienne (pustulose à staph. doré) ou mycosique (à Candida albicans)
  3) Conséquences esthétiques et psychiques +++

TRAITEMENT

MOYENS

TRAITEMENTS LOCAUX

1/ Kératolytiques: Vaseline salicylée 1-5%
2/ Réducteurs: Huile de cade (shampooing)
3/ Dermo-corticoïdes: risque de rebond et d'effets II^{aires} locaux et systémiques
4/ Vitamine D3: Daivonex® pommade, lotion, crème 2appl/jr durant 4-6smn
5/ Rétinoïdes topiques: Zorac® 0.05-0.1%

RAYONNEMENT

1/ UV B 3 séances/smn
2/ PUVAthérapie: Psoralène® + UV A, 3 séances/smn
- CI: nævus atypique, Atcd de cancer cutané, cataracte ou maladie auto-immun
- Risque de cancer de la peau (calculer la dose cumulative)

TRAITEMENTS GÉNÉRAUX

1/ Rétinoïdes: Soriatane® 1mg/kg/jr + contraception obligatoire durant le TRT et 2ans après (risque tératogène +++) + bilan hépatique et lipidique
2/ Méthotrexate 15-25mg/smn + calculer dose cumulative (hépatotoxique >1.5g)

INDICATIONS

- Psoriasis vulgaire <40% surface corporelle
  1/ Vaseline salicylée + dermo-corticoïdes <u>ou</u> 2/ Daivonex® <u>ou</u> 3/ Zorac®
- Psoriasis vulgaire >40% surface corporelle
  1/ PUVAthérapie, <u>sinon</u> 2/ RePUVAthérapie, <u>sinon</u> 3/ Daivonex® + PUVAthérapie, <u>sinon</u> 4/ Méthotrexate
- Psoriasis érythrodermique
  1/ Rétinoïdes, <u>sinon</u> 2/ Méthotrexate
- Psoriasis pustuleux: 1/ Rétinoïdes
- Psoriasis arthropathique: 1/ Méthotrexate

ECZÉMA

= dermatose inflammatoire chronique érythémato-vésiculeuse et prurigineuse

ECZÉMA AIGU

Evolution en 4 phases sur 8jr (si éviction de l'allergène)
- Lésion élémentaire: placards prurigineux
  1- **érythémateux**: fugace
  2- **vésiculeux**: semis de vésicules à contour émietté
     1. visage: diffus ou au fond des plis et zones photoprotégées
     2. paumes et plantes: dysidrose (vésicules tendues prurigineuses)
  3- **suintant**: sérosité claire jaunâtre puis croûtes
  4- **desquamé**: squames avec guérison (ad integrum)

ECZÉMA CHRONIQUE

Pas d'évolution en 4 phases
1/ Eczéma **lichénifié**: plaque épaissie et très prurigineuse avec pigmentation brunâtre et sillons (aspect quadrillé)
2/ Eczéma palmo-plantaire: plaque sèche, hyperkératosique fissuraire et douloureuse

ENQUÊTE ÉTIOLOGIQUE

INTERROGATOIRE

1- ATCD d'atopie et allergie,
2- Circonstances de survenue: profession, loisirs, bijoux (nickel), cosmétiques, traitements locaux
3- Topographie initiale de l'eczéma ± extension

TESTS CUTANÉS : PATCH TEST

- Orientés par l'interrogatoire et batterie standard
- Réalisés en dehors des poussées
- Application sur le dos d'allergènes + lecture après 10mn

ECZÉMA DE CONTACT

- Réaction d'hypersensibilité retardée (VI à LT) contre un Ag ou haptène
- Evolution: chronique par poussées déclenchées par le contact avec l'allergène:
  1. Vêtements: colorants textiles, cuire tanné, colles, caoutchouc, nickel…
  2. Topiques locaux: parfums, conservateurs, excipients, tous principes actifs (y compris AINS et corticoïdes)
  3. Cosmétiques: parfums, conservateurs, excipients, teintures et vernis

ECZÉMA ATOPIQUE

- Réaction d'hypersensibilité immédiate (I à IgE) et retardée (IV à LT) sur terrain atopique (DA, rhinite, asthme)
- Débute chez le nourrisson (2-4mois)
- Topographie variable avec l'âge
  - chez le nourrisson: eczéma aigu typique ⇒ convexité du visage en respectant la région nasale et péribuccale (± cuire chevelu, faces d'extension, siège)
  - chez l'enfant: xérodermie + eczéma lichénifié ⇒ plis de flexion ± paumes et plantes
- Evolution chronique par poussées déclenchées par les infections ± compliquées (impétiginisation, Sd de KAPOSI-JULIUSBERG, diffusion) + guérison vers 2ans (90%)

TRAITEMENT

LOCAL (POUSSÉE)

1/ Antiseptiques locaux incolores et peu sensibilisants (Chlorhexidine, Nitrate d'argent 0.5%) si lésion suintante ± bain tiède (DA)
2/ Antibiotiques locaux si surinfection
3/ Dermocorticoïdes: 1appl.jr si poussée (éviter visage et siège, dégression progressive)

DES COMPLICATIONS

1/ Antibiotiques per os si impétiginisation
2/ Antiviraux si Sd de KAPOSI-JULIUSBERG
3/ Antihistaminiques peu efficaces
4/ Corticoïdes contre-indiqués

ÉTIOLOGIQUE (ADJUVANT)

- Dermatite de contact: éviction de l'allergène si possible
- Dermatite atopique: 1/ Eviter le contact avec un porteur d'herpès +++, 2/ Eviter la chaleur excessive (local surchauffé, habits trop chauds…), 3/ Eviter le contact direct de la laine avec la peau, 4/ Eviter le régime alimentaire (sauf trophallergène) et les cures de désensibilisation

ECZÉMA ATOPIQUE

CRITÈRES MAJEURS
- Lésion élémentaire: **eczéma aigu** = placard érythémateux mal limité et vésiculeux + prurit à l'origine de la rupture des vésicules avec suintement, impétiginisation et lichénification
- Topographie: caractéristique
  - Chez le nourrisson <2ans: zones convexes du visage (joues, front, menton) respectant le nez et région péribuccale +++, puis face d'extension des membres, puis cuire chevelu, puis siège
  - Chez l'enfant >2ans: plis de flexion (coude, creux poplité, cou et poignets), paumes et plantes, région péribuccale
- Mode évolutif: chronique par poussées déclenchées par une infection / vaccin
- Terrain **atopique**: rhinite, asthme (ATCD personnels et familiaux)

CRITÈRES MINEURS
1- Xérodermie constante (peau sèche), favorisant le prurit
2- Kératose pilaire
3- Fissure rétro-auriculaire
4- Signe de DENNIE MORGAN, non spécifique (double repli sous-palpébral inférieur)
5- Troubles vasomoteurs type dermographisme blanc (apparition d'une ligne blanche après frottement)

BIOLOGIE
1/ FNS: hyperéosinophilie, non spécifique
2/ Dosage des IgE totales: ↑, non spécifique
3/ Dosage des IgE spécifiques: d'intérêt thérapeutique

CYTOLOGIE
1/ Biopsie cutanée: non systématique, sauf si doute
1- Spongiose de l'épiderme avec
2- Infiltrat mononucléé périvasculaire

ÉLIMINER
- Chez le nourrisson: dermatite séborrhéique et maladie de LEINER MOUSSOUS (lésion érythémato-squameuse du cuire chevelu et sourcils + érythème fessier sans prurit ni atopie + guérison vers 6mois)
- Chez l'enfant et l'adulte: dermatite de contact (ATCD)

ECZÉMA ATOPIQUE
ou DERMATITE ATOPIQUE
= dermatose inflammatoire chronique

ÉPIDÉMIOLOGIE - ÉTIOPATHOGÉNIE
- Terrain: **nourrisson** entre 2-4mois ++
- ÉTIOPATHOGÉNIE: incrimine
1- Terrain atopique (hypersécrétion d'IgE)
2- Allergie + exposition aux pneumallergènes (poussière) et trophallergènes ⇒ réaction d'hypersensibilité type I (immédiate à IgE) et IV (retardée à LT)

ÉVOLUTION
- Chronique par **poussées** déclenchées par les infections
- **Guérison** spontanée vers l'âge de 2ans (imprévisible)
- **Complications** possibles
1) Surinfection bactérienne: impétiginisation ≡ pustulose et/ou croûtes jaunâtres (staphylocoque ou streptocoque)
2) Surinfection virale: Sd de KAPOSI-JULIUSBERG ≡ pustulose varioliforme diffuse + AEG (herpès)
3) Dissémination des lésions: après vaccin antivariolique (contre-indiqué chez l'atopique), les autres vaccins sont autorisés en dehors des poussées

TRAITEMENT

ADJUVANT
1/ Eviter le contact avec un porteur d'herpès +++
2/ Eviter la chaleur excessive (local surchauffé, habits trop chauds…)
3/ Eviter le contact direct de la laine avec la peau
4/ Eviter le régime alimentaire (sauf trophallergène) et les cures de désensibilisation

LOCAL
1/ Bain tiède (<30°) avec antiseptiques moussants (Chlorhexidine, Nitrate d'argent 0.5%)
2/ Antiseptiques locaux si surinfection ou lésion suintante
3/ Dermocorticoïdes, 1appl/jr (éviter visage et siège + dégression progressive) si poussée

GÉNÉRAL
1/ Antibiotiques: Macrolides per os durant 10-15jr si surinfection ou poussée
2/ Antihistaminiques H1 (controversés)
3/ Corticoïdes contre-indiqués +++

NÉVROSES

= affections mineures de la personnalité avec conflit intrapsychique inconscient inhibant les conduites sociales sans altérer le sens de la réalité

CONDUITES NÉVROTIQUES COMMUNES

1/ Troubles sexuels: constants, type **masturbation** (pathologique si préférée au rapport sexuel), **impuissance** incomplète (♂) et **frigidité** (♀)
2/ Troubles du sommeil: type **insomnie** ou **hypersomnie** (fuite contre l'angoisse)
3/ **Asthénie**: physique, psychique, sexuelle (sans rapport avec l'effort, variable dans la journée)
4/ Troubles fonctionnels: type **énurésie** (perte d'urine chez l'enfant ++), **bégaiement** (trouble individuelle de l'élocution), **eurotomanie** (rougeur ≡ décharge émotionnelle involontaire exprimant un affect refoulé), **tic** (mouvement stéréotypé involontaire, impérieux, répété et socialement gênant, renforcé par l'émotion)
5/ **Agressivité**: exprimée inconsciemment dans le caractère, le comportement et les relations

MÉCANISMES DE DÉFENSE NÉVROTIQUE

1) Refoulement = repousser et maintenir dans l'inconscient des représentations liées à une pulsion (pensée, souvenir…)
2) Déplacement = détacher et basculer l'intensité et l'intérêt d'une représentation à une autre, reliées entre-elles par une chaîne associative (névrose phobique)
3) Projection = expulser de soi et projeter sur autrui une qualité/sentiment méconnus
4) Identification = assimiler à soi une qualité/ aspect d'autrui
5) Isolation = séparer une représentation de son affect (névrose obsessionnelle)
6) Annulation rétroactive = faire l'inverse de l'acte/pensée précédent inacceptable pour la désavouer (névrose obsessionnelle)
7) Formation réactionnelle = exécuter une conduite opposée à l'affect latent (n. obs.)
8) Sublimation = dévier la pulsion sexuelle vers une activité socialement valorisée (spécifique à l'adolescent)

NÉVROSE	PERSONNALITÉ NÉVROTIQUE	SYNDROME NÉVROTIQUE	TRAITEMENT
D'ANGOISSE	● Personnalité anxieuse 1- Inquiétude, repli sur soi 2- Besoin de protection et de réassurance, dépendance d'autrui	● **Trouble anxieux généralisé**: 1- Inquiétude permanente sans objet 2- Anxiété anticipatoire 3- Manifestations somatiques: sensation d'oppression thoracique, palpitations, nausées, vomissements	1/ Chimiothérapie: anxiolytiques 2/ Psychothérapie: psychanalyse (PA), psychothérapie de soutien (PS), thérapie cognitivo-comportementale (TCC)
PHOBIQUE	● Personnalité phobique 1- Timidité, inhibition 2- Manque de confiance en soi 3- Parti pris de fuite	● **Trouble phobique**: 1- Angoisse déclenchée par situation ou objet 2- Réassurance par objet contra-phobiques 3- Conduites d'évitement ● Formes cliniques: agoraphobie (places publiques), claustrophobie (lieu fermé), phobies sociales (parler en publique…) phobies simples (animaux, sang…)	1/ Psychothérapie: TCC, PA, PS 2/ Chimiothérapie: anxiolytiques (risque de pharmacodépendance)
HYSTÉRIQUE	● Personnalité hystérique (femme +++) 1- Demande affective intense, théâtralisme, mythomanie, érotisation des rapports sociaux 2- Labilité, hyperexpressivité des affects 3- Suggestibilité	● Facteur déclenchant: choc psychoaffectif, conflit ● **Conversion hystérique**: 1- Prédominant au niveau des organes de relation 2- Grande variabilité du symptôme + suggestibilité 3- Bénéfices primaires et/ou secondaires 4- Bilan somatique "strictement" normal ● Formes cliniques: crise classique d'allure tonico-clonique, cécité, hémiplégie…	1/ Chimiothérapie selon les symptômes cibles: anxiolytiques, antidépresseurs ou neuroleptiques 2/ Psychothérapie: PA, PS (écoute attentive, ferme et neutre, évitant le piège de manipulation ou séduction)
OBSESSIONNELLE	● Personnalité obsessionnelle compulsive 1- Psychasthénique 2- Caractère anal, respect de l'autorité, méticulosité, ponctualité	● **Trouble obsessionnel compulsif**: 1- Obsession: pensée imposée et reconnue comme absurde (egodystonique) ⇒ idéative, phobique ou impulsive 2- Compulsion: acte répété sous peine d'angoisse	1/ Psychothérapie: PA, PS, TCC 2/ Chimiothérapie: antidépresseurs à forte dose
TRAUMATIQUE	● Réorganisation autour d'une agression narcissique	● Facteur déclenchant: répétition du vécu d'évènement traumatisant, souvent brutal et violent ● **Etat de stress post-traumatique**	1/ Chimiothérapie: antidépresseurs, anxiolytiques, neuroleptiques 2/ Psychothérapie: PA, PS, TCC

PSYCHOSE MANIACO-DÉPRESSIVE

ACCÈS MÉLANCOLIQUE

1/ Humeur dépressive:
 1- **douleur morale** intense: tristesse morbide, anesthésie affective, anhédonie (pas de plaisir)
 2- **délire congruent de l'humeur** (pessimiste): autoaccusation, culpabilité, indignité, ruine, incurabilité, négation
 3- **Idées suicidaires** constantes +++
2/ **Inhibition psychomotrice** +++: bradypsychie, amimie, prostration, mutisme
3/ Signes physiques: insomnie terminale, anorexie
● Formes cliniques: fruste, stuporeuse (Sd confusionnel), délirante de négation (Sd de KOTARD)

ACCÈS MANIAQUE

1/ Humeur expansive:
 1- **Euphorie**, jovialité, exaltation sexuelle
 2- **Délire congruent de l'humeur**: mégalomanie, capacité, sentiment de toute puissance…
2/ **Déshinibition psychomotrice**: tachypsychie, hyperactivité, logorrhée, prodigalité, familiarité
3/ Signes physiques: insomnie totale
● Formes cliniques: fruste (hypomanie), délirante, suraiguë (agitation extrême + AEG + fièvre)

PSYCHOSE MANIACO-DÉPRESSIVE

= psychose chronique d'évolution cyclique avec trouble thymique alternant des épisodes maniaques et/ou dépressifs avec intervalles libres asymptomatiques

ÉPIDÉMIOLOGIE

● Début <30ans
● Caractère héréditaire (PMD endogène) et psychique (deuil)

ÉVOLUTION

● Guérison sous traitement (75%)
● Chronicité rare
● Avec l'âge: prolongement des crises et diminution de l'intervalle libre
● Risque suicidaire +++

TRAITEMENT

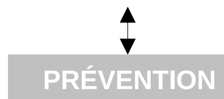
URGENCE +++

ACCÈS MÉLANCOLIQUE

1/ Hospitalisation, sous contrainte si nécessaire
2/ Chimiothérapie antidépressive en perfusion IV durant 2smn + relais per os à double dose type Clomipramine (ANAFRANIL®) avec/sans
3/ Anxiolytiques (Amitriptyline: LAROXYL®) ou neuroleptiques sédatifs (Lévomépromazine: NOZINAN®) ou incisifs (Halopéridol: HALDOL®) per os
4/ Electroconvulsivothérapie (sismothérapie) si échec au TRT médical, mélancolie stuporeuse, délirante ou anxieuse

ACCÈS MANIAQUE

1/ Hospitalisation, sous contrainte si nécessaire
2/ Chimiothérapie neuroleptique par voie IM durant 1smn + relais per os à double dose: sédatifs (NOZINAN®, LARGACTIL®) ou incisifs (HALDOL®)



PRÉVENTION

1/ Thymorégulateurs: sels de lithium + surveillance stricte de la lithémie (dose toxique ≥1.5mEq/l) ou
2/ TÉGRETOL® 400-800mg/jr + surveillance FNS (risque d'agranulocytose)

SCHIZOPHRÉNIE

Dr A. BELLAL

MODE D'ENTRÉE

1/ Délire aigu: bouffée délirante mais + personnalité schizoïde, délire systématisé automatisme prononcé et discordance
2/ Trouble thymique atypique aigu: accès maniaque/dépressif mais + discordance, stéréotypie gestuelle/verbale
3/ Confusion aiguë mais + discordance
4/ Début insidieux

NOYAU SYMPTOMATIQUE (TDD : SCHIZOPHRÉNIE PARANOÏDE)

1- SYNDROME DE DISCORDANCE (DISSOCIATIF)

- Défaut de cohésion des 3 sphères

1- **Intellectuel**:
- langage: fading, barrage, néologisme, mutisme, schizophasie
- pensée et raisonnement logique: rationalisme morbide, coq à l'âne

2- **Affectif**: froideur et indifférence, rires immotivés,

3- **Psychomoteur** (comportement): ambivalence, bizarrerie, stéréotypie, paramimie, impulsions paradoxales

2- DÉLIRE PARANOÏDE

- chronique (>6mois) + adhésion, non systématisé, polymorphe dans ses mécanismes (hallucinatoire ++, interprétatif, intuitif) et ses thèmes (persécution, grandeur, érotique…) automatisme mental (hallucination intrapsychique: actes imposés…)

3- AUTISME

- Perte du "contact vital" avec la réalité, déréalisation
- Autisme (repli dans un monde interne impénétrable)

ÉPIDÉMIOLOGIE

- Trouble **acquise** débutant chez l'adulte jeune
- Fréquence = 1% (jeunes), sexe ratio = 1
- Polymorphisme clinique et évolutif
- ÉTIOPATHOGÉNIE multifactorielle
  1. Génétique (risque si hérédité chargée)
  2. Biochimique (trouble de transmission dopamine/sérotonine corticale)
  3. Toxique (par analogie avec la pharmacopsychose de l'hallucinogène)
  4. Environnementaux : "théorie de la communication de PALOALTO: relation du double lien où le patient, durant son enfance, reçoit de façon répétitive des messages contenant 2 informations complémentaires mais contradictoires ne peut répondre que d'une façon inadéquate. Ainsi, il est bloqué dans un système à double lien lui interdisant de reconnaître la situation contradictoire

SCHIZOPHRÉNIE

= psychose chronique ≡ Sd de discordance avec Sd hallucinatoire et délire mal systématisé

FORMES CLINIQUES

- FORMES CLASSIQUES:

1/ Schizophrénie simple: discordance sans délire
2/ Hébéphrénie: inhibition psychomotrice prédominante, indifférence, apragmatisme, clinophilie
3/ Catatonie: stupeur et immobilité
4/ Catalepsie: tendance à conserver les attitudes
5/ Héboïdophrénie: pseudo-psychopathique (impulsivité, réactions médicolégales) mais avec discordance

- FORMES TROMPEUSES:

6/ Schizophrénie dysthymique: troubles thymiques (manie, dépression) avec discordance persistante
7/ Schizophrénie pseudo-névrotique: névrose phobique, obsessionnelle ou hystérique avec discordance

ÉVOLUTION

- Selon la forme clinique et la qualité de prise en charge
- Guérison "sociale": stabilité clinique ± cicatrisation pseudo-névrotique (séquelles névrotiques)
- Guérison totale et définitive rare

TRAITEMENT

HOSPITALISATION

- Sous contrainte si nécessaire

CHIMIOTHÉRAPIE

1/ Neuroleptiques, d'action rapide et prolongée, selon le symptôme: incisif HALDOL® (délire), sédatif LARGACTIL® (agitation) ou déshinibiteur NOZINAN® (inhibition)

SISMOTHÉRAPIE

- Si échec ou contre-indication aux neuroleptiques ou forme hébéphréno-catatonique

DÉLIRES CHRONIQUES

Dr A. BELLAL

Bibliographie : AVENTIS internat – INESSM Constantine

DÉLIRE CHRONIQUE

= psychose ≡ état délirant chronique (>6mois) avec perturbation grave du sens de la réalité, sans dissociation ni désorganisation profonde de la personnalité
● Début tardif vers 40ans

CARACTÉRISTIQUES DU DÉLIRE

● le délire s'organise par rationalisation d'idées subjectives et non partagées par l'entourage avec conviction inébranlable de leur réalité
1) **MÉCANISME**: interprétation, hallucination, imagination ou intuition
2) **STRUCTURE**: en secteur ou en réseau
3) **THÈME**: persécution (menace), possession (contrôle par un tiers), mysticisme (accès au métaphysique)

TRAITEMENT

1/ Hospitalisation si dangerosité (même sous contrainte)
2/ Chimiothérapie neuroleptique sédatifs ± NAP si mauvaise compliance thérapeutique
3/ Psychothérapie
4/ Sociothérapie (entourage familial et professionnel) + réinsertion socioprofessionnelle

	TERRAIN PERSONNALITÉ	THÈMES	MÉCANISMES	SYSTÉMATISATION STRUCTURE	ÉVOLUTION
DÉLIRES PARANOÏAQUES	● Homme ++ ● Personnalité paranoïaque : 1- hypertrophie du moi (orgueil, égocentrisme) 2- psychorigidité 3- méfiance 4- fausseté du jugement	1/ **Délires d'interprétation**: 1- persécutif +++ 2- mystique, de jalousie… (rares) 2/ **Délires passionnels**: 1- de jalousie 2- eurotomanie (intuition d'être aimé): phase d'espoir, de dépit puis de rancune 3/ **Délires de revendication**: 1- querelleurs possessifs 2- idéalistes passionnés 3- inventeurs méconnus 4- hypochondriaques délirants 5- sinistroses délirantes 3/ **Délires relationnels et sensitifs**: 1- hyposthénique, plaintif avec tonalité dépressive	● Interprétatif ++ ● Intuitif ++	● Très systématisé, pseudo-logique ● En secteur	● insidieuse avec ● début progressif, ● extension et ● Passage à l'acte (ou tentative de suicide)
PSYCHOSE HALLUCINATOIRE CHRONIQUE	● Femme ++ ● Personnalité prémorbide	1/ **Syndrome d'influence**	● Hallucinatoire ++ ● Automatisme mental (constant)	● ± systématisé ● En secteur	● début brutal ou progressif ● enkystement du délire ou ● extinction
PARAPHRÉNIE	● Sexe ratio = 1 ● Rare	1/ **Paraphrénie fantastique**: 1- toute puissance cosmique 2- familiarité avec les prophètes 2/ **Paraphrénie confabulante**: 1- héritage fabuleux +++	● Imaginatif ++	● Non systématisé ● En secteur	● organisation autour du thème prévalent ● dissociation schizophrénique

SYNDROME CONFUSIONNEL

Dr A. BELLAL

1- ALTÉRATION DE LA CONSCIENCE
- impression d'hébétude + regard hagard
- alternant stupeur + agitation désorganisée

2- DÉSORIENTATION TEMPORO-SPATIALE
- activité perceptive déficitaire

3- DÉLIRE ONIRIQUE
- Hallucination visuelles +++
- Thèmes polymorphes: persécution, mystique…

CONFUSION MENTALE

= psychose ≡ altération partielle de la conscience avec désorientation temporospatiale, délire onirique

ÉPIDÉMIOLOGIE
- URGENCE médico-psychiatrique
- Pronostic selon la précocité du diagnostic et traitement ⇒ souvent réversible
- Etiologies polymorphes

BILAN ÉTIOLOGIQUE

CLINIQUE
- Notion de trauma, épilepsie, prise de médicaments, éthylisme, affections endocriniennes
- Signes associés: AEG, Fièvre, déshydratation, Sd méningé, signes de focalisation

PARACLINIQUE
1/ En urgence +++: glycémie, ionogramme, urée/créatinine
2/ Dans un 2e temps: FNS, VS, hémoculture, ECBU, diurèse de 24h, ionogramme urinaire, ponction lombaire
3/ Selon l'orientation: gaz du sang, fond d'œil, EEG, radio du crâne, TDM cérébrale, téléthorax

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

1- INFECTIEUSES
- TOUTES les infections, surtout
1/ Bactérienne: septicémies, fièvre typhoïde, pneumonies, méningites, toxi-infections
2/ Virale: encéphalite herpétique
3/ Parasitaire: paludisme, toxoplasmose

2- TOXIQUES
1/ Alcoolisme: ivresse aiguë, sevrage (delirium tremens), Sd WERNICKE
2/ Abus de substance psycho-active (cocaïne, cannabis, éther…)
3/ Intox. médicamenteuse (corticoïde psychotrope, digitalique, INH…)
4/ Intox. alimentaire (champignon)
5/ Intox. prof. (CO, Hg, Pb…)

3- ENDOCRINO-MÉTABOLIQUES
1/ Hypoglycémie, coma acidocétosique
2/ Hypothyroïdie (coma myxœdémateux) et hyperthyroïdie (crise thyréotoxique)
3/ Insuffisance surrénalienne aiguë
4/ Troubles hydroélectrolytiques
5/ Troubles acidobasiques
6/ Insuffisance rénale aiguë
7/ Insuffisance hépatique aiguë

4- NEUROLOGIQUES
1/ Epilepsie: confusion post-critique, état grand mal
2/ Trauma cérébral: plaie et contusion cérébrale, HED et HSD chronique
3/ AVC ischémique ou hémorragique
4/ Abcès cérébral

5- PSYCHIATRIQUES
1/ Schizophrénie
2/ Accès maniaque et dépressif
3/ Délire aigu
4/ Catatonie

CONDUITE A TENIR

URGENCE +++

HOSPITALISATION
1/ Arrêt de tout traitement antérieur
2/ Stabilité des repères de réalité
3/ Contact rassurant et explicite, éviter la contention
4/ Salle semi-éclairée et verrouillée retirer tout objet dangereux
5/ Nursing

CORRECTION MÉTABOLIQUE
1/ Voie orale par boissons riches en sucre et minéraux, sinon
2/ Voie IV: 500cc de SGI 5% + 2g de NaCl + 1g de KCl à répéter jusqu'à 10×/jr
3/ ± Apport de 1g/jr de vitamine B1 et 0.5g/jr de B6 (éthylisme)

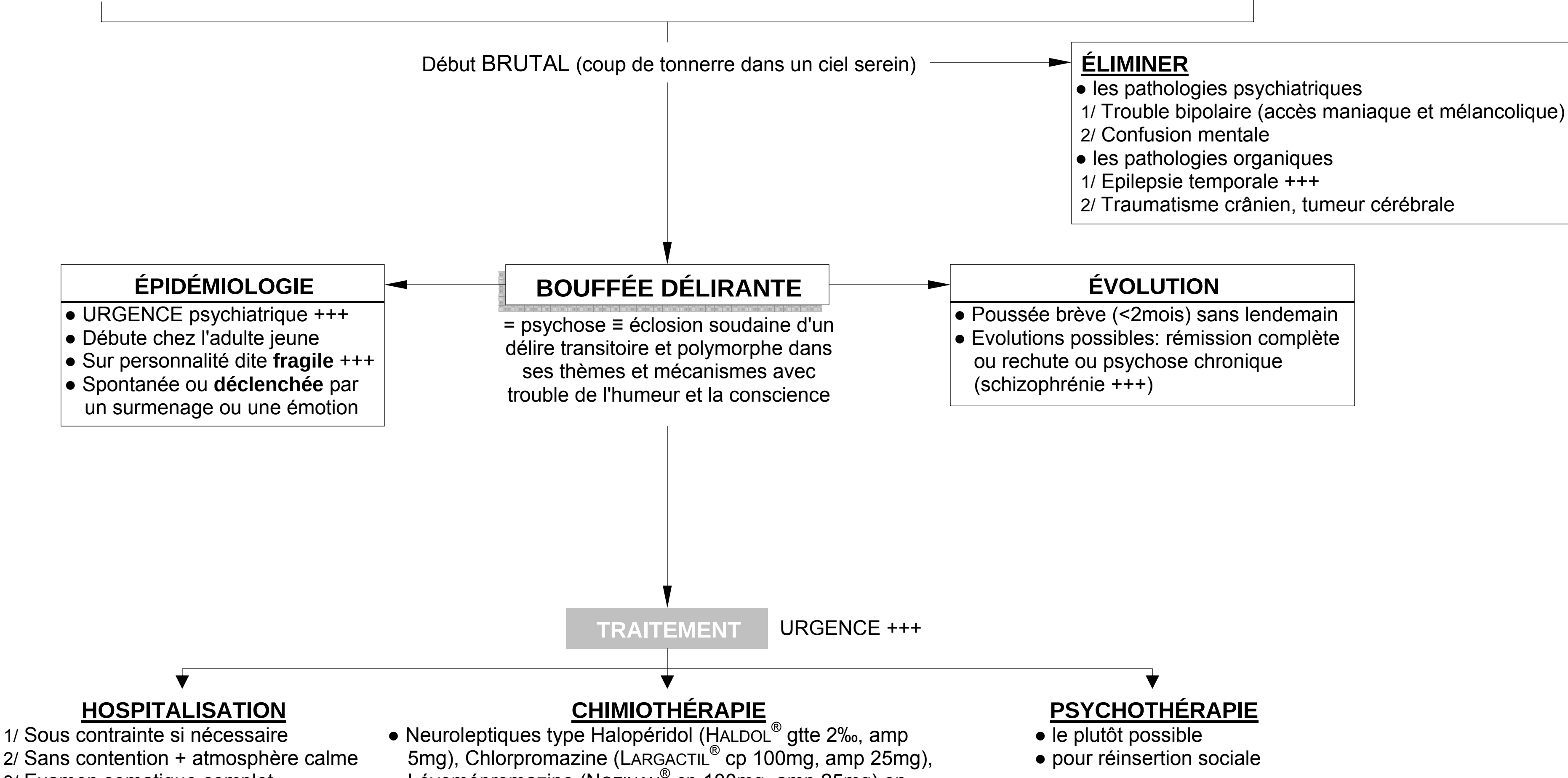
CHIMIOTHÉRAPIE
- Neuroleptiques sédatifs si agitation: LARGACTIL® 50mg en IM renouvelable ou onirisme: HALDOL® 30mg en IM

TRAITEMENT ÉTIOLOGIQUE
- précoce, dès l'identification de la cause

BOUFFÉE DÉLIRANTE

Dr A. BELLAL

Bibliographie : AVENTIS internat – INESSM Constantine



1- SYNDROME DÉLIRANT
⇒ polymorphe, à début brutal
1- Mécanismes: interprétatif, hallucinatoire, intuitif, imaginatif, cinesthésique…
2- Thèmes: de persécution, mystique, de grandeur, de jalousie, érotique…
3- Automatisme mental constant

2- TROUBLE DE LA CONSCIENCE
1- Altération de la conscience du vécu: pôle délirant prédominant et pôle de la réalité (± conservée)
2- Altération de la conscience du soi: dépersonnalisation

3- TROUBLE DE L'HUMEUR
● labilité thymique: maniaque et/ou dépressive avec mutisme

EXAMEN SOMATIQUE
● capital pour éliminer une affection somatique
1- AEG, céphalées, insomnie
2- Troubles digestifs (anorexie +++)
3- Hypotension

Début BRUTAL (coup de tonnerre dans un ciel serein)

ÉLIMINER
● les pathologies psychiatriques
1/ Trouble bipolaire (accès maniaque et mélancolique)
2/ Confusion mentale
● les pathologies organiques
1/ Epilepsie temporale +++
2/ Traumatisme crânien, tumeur cérébrale

BOUFFÉE DÉLIRANTE
= psychose ≡ éclosion soudaine d'un délire transitoire et polymorphe dans ses thèmes et mécanismes avec trouble de l'humeur et la conscience

ÉPIDÉMIOLOGIE
● URGENCE psychiatrique +++
● Débute chez l'adulte jeune
● Sur personnalité dite **fragile** +++
● Spontanée ou **déclenchée** par un surmenage ou une émotion

ÉVOLUTION
● Poussée brève (<2mois) sans lendemain
● Evolutions possibles: rémission complète ou rechute ou psychose chronique (schizophrénie +++)

TRAITEMENT URGENCE +++

HOSPITALISATION
1/ Sous contrainte si nécessaire
2/ Sans contention + atmosphère calme
3/ Examen somatique complet
4/ Soins généraux (nursing)
5/ Renutrition et/ou réhydratation

CHIMIOTHÉRAPIE
● Neuroleptiques type Halopéridol (HALDOL® gtte 2‰, amp 5mg), Chlorpromazine (LARGACTIL® cp 100mg, amp 25mg), Lévomépromazine (NOZINAN® cp 100mg, amp 25mg) en dose d'attaque durant 1mois en IM puis per os, puis d'entretient durant 1an

PSYCHOTHÉRAPIE
● le plutôt possible
● pour réinsertion sociale

SATURNISME

Dr A. BELLAL

TOXICOCINÉTIQUE

- Plomb (Pb): métal de couleur bleu grisâtre, très malléable et bouillant à 1.500°c
- Absorption **cutanée** sous forme organique ou **respiratoire** sous forme inorganique ⇒ Transport par liaison aux membranes des GR ou forme libre ionisée ⇒ Elimination rénale +++, digestive ou phanères ⇒ Dépôt après saturation sur l'os +++, foie, muscle et peau
- Il altère au niveau de la **moelle osseuse** la synthèse d'Hb ⇒ anémie hémolytique, au niveau de **thyroïde** la captation d'iode, au niveau des **reins** l'élimination d'acide urique ⇒ goutte, au niveau des **nerfs périphériques**

PROFESSIONS EXPOSÉES

1/ Mines de minerai de Pb
2/ Industrie de Pb (tuyaux, batteries, accumulateurs, peinture, essence)
3/ Fabrication de cartouches (chasse)
4/ Protection antiradiation, antibruit et antivibration

INTOXICATION CHRONIQUE AU PLOMB

Phase d'imprégnation ou présaturnisme
(latente)

1- Plombémie ↑ (norm < 70µg/mmol)
2- Plomburie ↑
3- FNS + fer sérique: anémie hypersidérémique
4- Plomburie provoquée par EDTA Ca

↓

Phase d'intoxication franche

1- Asthénie, céphalées, pâleur, myalgies
2- ± Colique saturnine ≈ tableau abdominal aigu: douleurs vives + vomissements (sans contracture) ⇒ ASP, échographie abdominale
3- ± HTA
4- Hypothyroïdie
5- Polynévrite motrice (poignets, pieds, muscles respiratoires) ⇒ Asphyxie
6- ± Encéphalopathie saturnine (migraine → coma)
7- Stérilité (hypospermie)
8- Anémie hémolytique sévère (Hb < 6g/dl, GR < 3.5 $10^6/mm^3$)

↓

Phase d'intoxication ancienne

1- HTA permanente
2- Néphrite chronique
3- Goutte saturnine
4- Anémie hémolytique grave

↓

INTOXICATION AIGUË AU PLOMB

1- Gastroentérite subaiguë
2- Atteinte hépatique et rénale
➧ Mort en 48h

TRAITEMENT

CURATIF

1- Chélateurs de Pb

PRÉVENTIF

1) Durant la visite médicale d'embauche:
- Eliminer les hémopathies (FNS, Hb), ATCD d'HTA ou de goutte

2) Durant la visite médicale périodique:
- Rechercher les signes d'imprégnation (vertiges, stérilité, hypothyroïdie, fer sérique)

3) Contrôle technique:
- Aspiration des poussières de Pb + contrôle de la teneur de l'air en Pb: CMA = 0.15µg/m^3 d'air (concentration maximale admissible)
- Moyens de protection + hygiène individuelle (lavage, douche)

DIAGNOSTIC DE LA MORT

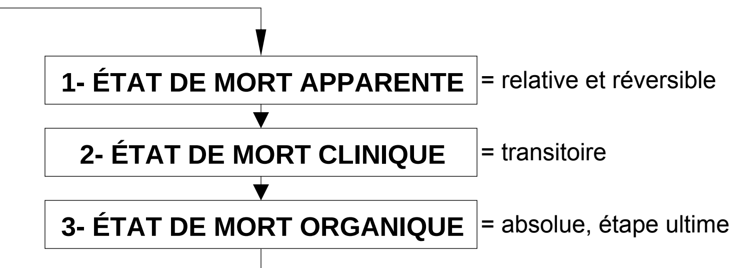
Dr A. BELLAL

LEVÉE DE CORPS

- La découverte d'un cadavre doit faire obligatoirement alerter la police judiciaire, qui fait appel à une personne qualifiée, en l'occurrence un médecin, pour procéder à un examen clinique afin d'ouvrir une information judiciaire qui spécifie les circonstances du décès
- **Levée de corps** = les constatations primaires, la description soigneuse de l'état du cadavre et les différents prélèvements faits sur place et en place (position, habits, lieu…)
- la LC se fait "par écrit" par la police judiciaire sur réquisition et le médecin doit être "sous surveillance" par le service qui a fait appel à lui et a pour but la délivrance d'un "certificat de constat de décès"

DIAGNOSTIC DE LA MORT

- **Mort** = arrêt complet et définitif des fonctions vitales d'un organisme vivant, avec disparition de sa cohérence fonctionnelle, notamment de l'activité électrique cérébrale et destruction progressive de ses tissus et cellules jusqu'à leur transformation en poussière



SIGNES NÉGATIFS DE LA VIE
(**PRÉCOCES**)

1/ **Arrêt cardiaque**: diagnostiqué sur l'absence de pouls et de bruit cardiaques à l'auscultation +++, (artériotomie sélective, méthode d'ICARE et angiographie cérébrale: peu utilisées)

2/ **Arrêt respiratoire**: diagnostiqué sur l'absence de mouvements respiratoires et de bruits respiratoires à l'auscultation

3/ **Arrêt neurologique**: diagnostiqué sur la mydriase, l'abolition des réflexes et relâchement des sphincters avec tracé EEG plat (angiographie cérébrale: peu utilisée)

SIGNES POSITIFS DE LA MORT
(**TARDIFS = PHÉNOMÈNES CADAVÉRIQUES**)

1/ **Refroidissement**: chute de la température centrale jusqu'à équilibre avec la température ambiante ≡ théoriquement à une ↓ de 1°c/h (estimation de l'heure du décès, très peu fiable)

2/ **Rigidité cadavérique**: durcissement musculaire (par manque d'ATP) d'installation brutale par sidération sous une action foudroyante ou décapitation, ou progressive vers la 3h et se généralise vers la 13h, théoriquement reproductible jusqu'à la 8h (estimation de l'heure du décès + manipulation du cadavre)

3/ **Lividité**: tâches roses/violacées au niveau des parties déclives, respectant les zones de pression (par transsudation plasmatique vers le tissu sous-cutané sous l'action de la pesanteur), d'installation progressive vers la 3h jusqu'à 30h (estimer l'heure du décès + manipulation du cadavre)

4/ **Déshydratation** ≡ théoriquement à ↓ de 1kg/jr avec signes oculaires (disparition de la brillance cornéenne + hypotonie des globes oculaire), cutanés (parchemin du derme = cartonné ± théoriquement: si piqueté hémorragique ➧ lésion anté-mortem / jaunâtre ➧ lésion post-mortem)

5/ **Putréfaction**: signe absolu et constant de la mort, apparaît lors des variations de température, il débute souvent à la FID et entraîne la disparition de la rigidité

LA RESPONSABILITÉ MÉDICALE

⇒ loi du 16/02/1985 et complément de 07/1990: la responsabilité médicale est d'ordre:

■ **Pénale**: en cas d'**infraction** à la loi (euthanasie…) ⇒ responsabilité **individuelle** et **répressible** (amende et/ou emprisonnement)

■ **Civile**: en cas de **dommages** commis à l'encontre d'un patient (accident…) ⇒ responsabilité **réparatrice** (art. 124 code civil) selon le mode d'activité (privée ou publique)

RESPONSABILITÉ PÉNALE

■ Implique l'association de
1/ l'élément légal = texte de loi (pas de peine sans loi selon l'art. 01)
2/ l'élément matériel = matérialisation des faits (consommés ou tentés)
3/ l'élément intentionnel = acte prémédité et volontaire (incombe au juge)

■ **INFRACTIONS A LA LOI** (fautes pénales) ⇒ punies d'**amende** et/ou **prison**

1/ Non observation des obligations légales: exemple
1- exercice illégal de la médecine (diplôme de médecine ou équivalent + inscription au conseil de l'ordre des médecins + nationalité algérienne ou permission + état de santé compatible + casier judiciaire propre) ⇒ emprisonnement de 3-6mois
2- refus de déférer à réquisition (refus après injonction des autorités judiciaires ou administratives pour une tâche d'ordre médical) ⇒ emprisonnement jusqu'à 2ans
3- non assistance à personne en danger
4- violation du secret médical ⇒ emprisonnement jusqu'à 6mois (art. 301)
5- faux et usage de faux (faux matériel)
6- délivrance de certificats médicaux de complaisance (tous documents remis à une personne non examinée)

2/ Infractions contre les personnes: exemple
1- Homicide et coups et blessures involontaires
2- Avortement criminel
3- Euthanasie

RESPONSABILITÉ CIVILE

SECTEUR PRIVÉ

● Responsabilité basée sur contrat de soins virtuel **entre le médecine et le malade**

● ce contrat nécessite
1. consentement libre et éclairé du malade, sauf urgence/ mineur/porteur d'épidémie
2. objet de contrat: légal et autorisé, avec obligation de moyens et non de résultats ⇒ sinon : faute pénale
3. capacité des 2 parties: malade majeur et capable + médecin remplissant les conditions d'exercer

■ **DOMMAGES** (faute civile) ⇒ punis par **dommages** et **intérêts** à la victime
- le plaignant doit prouver la faute commise + dommage subit (moral/physique) + relation de cause à effet (par l'expert)
- toute faute commise par le médecin, infirmière ou femme de ménage implique la responsabilité du médecin : nécessite une assurance maladie

SECTEUR PUBLIQUE

● Responsabilité basée sur un contrat administratif **entre le médecin et l'administration** (pas de relation juridique médecin – malade)

■ **DOMMAGES** (fautes civiles) ⇒ punis par **dommages** et **intérêts** à la victime
- la responsabilité du médecin hospitalier est engagée en cas d'infraction (pénal) mais est couvert par l'administration en cas de dommage (civil)
- la responsabilité civile de l'établissement (administration) est engagée en cas de
1- faute dans les actes médicaux (grave et impardonnable)
2- faute dans les actes de soin (même minime)
3- faute de fonctionnement du service (même minime)
4- faute détachable

CERTIFICATS MÉDICAUX

Dr A. BELLAL

CERTIFICAT MÉDICAL

= acte officieux, rédigé par écrit et destiné à constater ou interpréter un fait d'ordre médical

PRINCIPES DE RÉDACTION DES CERTIFICATS MÉDICAUX

PRINCIPES DE FOND

1- examiner la personne concernée
2- respecter le secret médical
3- refléter la vérité
4- être prudent dans l'interprétation des faits et l'affirmation du pronostic

PRINCIPES DE FORME

1. Identification complète du médecin (nom, prénom, adresse)
2. Identification vérifiée ou alléguée de l'intéressé
3. Date (au mieux en toutes lettres)
4. Motif du certificat
5. Rédaction lisible, claire, simple, compréhensible et comprenant les signes positifs et négatifs objectivés par l'examen
6. Signature ± cachet du médecin

CERTIFICATS MÉDICAUX ET RESPONSABILITÉ MÉDICALE

QUAND LE DÉLIVRER ?

1/ dans les cas prévus par la loi en vigueur
2/ sinon: rédaction facultative, sans porter préjudice au patient

A QUI LE DÉLIVRER ?

1- à l'intéressé en main propre
2- au tuteur légal pour le mineur
3- au chargé des intérêts pour le comateux

QUELLES CONSÉQUENCES LÉGALES ?

1. pénales: si violation du secret médical ou délivrance de certificats de complaisance
2. civiles: si tierce personne lésée
3. disciplinaires: si délivrance de certificats de complaisance

PRINCIPAUX TYPES DE CERTIFICATS MÉDICAUX

DESTINÉS A LA JUSTICE

⇒ non prescrit par la loi mais indispensable au patient: comportant des renseignements médicaux

1/ Certificat descriptif initial: comporte les signes objectifs (± signes subjectifs rapportés) + discussion de la relation de cause à effet + conclusion (fixation de l'incapacité totale de travail ITT des blessures ou de l'IPP des séquelles par l'expert)

DESTINÉS A L'ÉTAT CIVIL

⇒ prescrit par la loi et comportant des renseignements médicaux

1/ Certificat de naissance: obligatoire dans les 5jr suivant l'accouchement (week-end et jours fériés exclus)
2/ Certificat de décès: comporte le caractère réel et constant de la mort + cause médicolégale du décès (naturelle, suspecte, violente) pour l'obtention du permit d'inhumer
3/ Certificat prénuptial: comporte les examens pratiqués (clinique, radiologie, sérologie) sans donner de résultats + note déclarant avoir pris connaissance, par l'intéressée, des résultats et des conséquences

DESTINÉS A LA SÉCURITÉ SOCIALE

⇒ prescrit par la loi et comportant des renseignements médicaux

1/ Certificat d'accident du travail: rédigé en 3 exemplaires sur des imprimés spéciaux fournis par l'employeur, comporte la nature et le siège des lésions + taux ITT

DESTINÉS A LA SANTÉ PUBLIQUE

⇒ ne comportant pas de renseignements médicaux

1/ Certificats d'hospitalisation sous contrainte (internement): comporte les symptômes + anomalies du comportement SANS poser de diagnostic
2/ Certificat de bonne santé: éviter d'affirmer l'intégrité physique et psychique, utiliser les termes "en bonne santé apparente" ou "l'examen actuel n'a pas décelé d'anomalies"
3/ Certificat de vaccination

ÉPIDÉMIOLOGIE DES MALADIES TRANSMISSIBLES

Dr A. BELLAL

❶ DÉFINITIONS

1- INFECTION: Pénétration d'un micro-organisme dans un macro-organisme, le premier étant capable de se reproduire dans le dernier
- Infection rapide ⇒ incubation < 2 mois
- Infection lente ⇒ incubation > 2 mois

2- ÉPIDÉMIE: Apparition d'un nombre de cas inhabituel ou inattendu d'une maladie, limitée dans le temps et l'espace

3- ENDÉMIE: Présence d'une maladie dans une population, illimitée dans le temps mais limitée dans l'espace

4- PANDÉMIE: Présence d'une maladie limitée dans le temps mais illimitée dans l'espace

❷ QUE FAIRE DEVANT UNE ÉPIDÉMIE

1- PHASE DESCRIPTIVE

1/ confirmer le diagnostic positif de la maladie pour les premiers cas (20%)
2/ décrire les caractéristiques de la population concernée (âge, sexe…)
3/ décrire la distribution de la maladie dans le temps et l'espace (facteurs communs de lieu et de temps)

2- PHASE ANALYTIQUE

1/ Isoler et déclarer sans attendre
2/ Déterminer le risque
3/ Formuler des hypothèses puis identifier la source et le mode de transmission de la maladie en recherchant les facteurs communs entre les cas (approche de cohorte ou cas-témoins)
4/ Faire une enquête épidémiologique analytique complémentaire
5/ Rédiger un rapport scientifique d'investigation
6/ Prendre des mesures préventives en agissant sur les sources identifiées

❸ CHAÎNE DE TRANSMISSION

Agent pathogène ⇒ réservoir ⇒ vecteur ⇒ hôte réceptif

■ AGENT PATHOGNE: 4 caractéristiques
1/ **Contagiosité** = aptitude à se propager ≡ taux d'attaque
2/ **Pathogénécité =** aptitude à produire la maladie
3/ **Virulence** = aptitude à provoquer des troubles morbides ≡ létalité
4/ **Pouvoir d'invasion** = aptitude à se propager dans l'organisme (tissus et organes)

■ RÉSERVOIR:
- inanimé: eau, sol, aliments
- animé: chien, chat, rat… homme
  1/ porteur actif ≡ sujet malade (infection patente)
  2/ porteur sain ≡ sujet apparemment sain (infection latente)
  3/ porteur chronique ≡ sujet sain mais portant le germe

■ MODES DE TRANSMISSION:
1/ **Directe interhumaine**: aérienne, sanguine, sexuelle, cutanée
2/ **Indirecte** via un intermédiaire:
- inanimé: eau, aliments, sol, objets
- animé: piqûre d'insecte, morsure d'animal

■ HÔTE RÉCEPTIF = celui chez qui l'infection est patente
- la réceptivité dépend de l'inoculum, la durée d'exposition (biotope et porte d'entrée du germe) l'état général, immunitaire et nutritionnel, l'âge, ethnie, hérédité…de l'hôte

❹ SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

= dispositif de recueil, d'enregistrement, de traitement, de diffusion et d'analyse des données sanitaires

■ **LES BUTS**:
1- Enrayer la progression de l'épisode actuel
2- Détecter le nombre de cas d'une maladie, qui annonce le début d'une épidémie, afin d'éviter son émergence
3- Décrire la relation entre hôte, agent causal et environnement
4- Evaluer la qualité de surveillance, sinon la renouveler

❺ MALADIES A DÉCLARATION OBLIGATOIRE

1- Apparition, dans le secteur sanitaire, d'une maladie jusque-là inexistante ou ayant disparu depuis plus d'une année
2- Apparition, dans la commune, en moins d'une semaine, de 05 cas ou plus de fièvre typhoïde, dysenterie, hépatite virale, coqueluche, rougeole, brucellose et bilharziose
3- Apparition, dans la commune, en moins d'une semaine, de 02 cas ou plus de méningite cérébro-spinale
4- Apparition, dans la commune, de 01 cas de poliomyélite antérieure aiguë, diphtérie, choléra, paludisme, peste, charbon…

❻ NOTIFICATIONS PARTICULIRES

- Infection à VIH: devant la suspicion d'infection à VIH ou en présence d'un cas de séropositivité établi hors du pays ou suite à un dépistage quelconque, le médecin doit envoyer un prélèvement ou adresser le sujet à un laboratoire habilité à confirmer l'infection à VIH avec une lettre confidentielle au responsable du laboratoire
  - en cas de séropositivité, le laboratoire adresse le sérum au laboratoire national de référence: l'institut PASTEUR d'Algérie "IPA" avec ces renseignement. Il déclare aussi à la DPMS les cas positifs qu'il établi, sous pli confidentiel
  - l'IPA informe le laboratoire demandeur du résultat obtenu, les cas positifs sont immédiatement déclarés à la DPMS et l'INSP
  - le laboratoire, dès la réception de la confirmation du cas par l'IPA, informe immédiatement le médecin traitant du malade par une lettre confidentielle contenant les résultats définitifs
- Poliomyélite antérieure aiguë: en présence d'une paralysie flasque aiguë, le médecin doit faire 02 prélèvements de selles le plus tôt possible, espacés de 1-2jrs avec les renseignements (non, prénom, date et service) et un prélèvement de sang, à conserver dans un réfrigérateur. Il doit remplir le formulaire correspondant puis déclarer immédiatement le cas à la DPMS et l'INSP puis envoyer les prélèvements dans une glacière, munie d'accumulateurs de froid, et accompagnés du questionnaire à l'IPA avec contrôle du cas après 60jrs du début de la paralysie

❼ LÉGISLATION DES MALADIES A DÉCLARATION OBLIGATOIRE (Loi du 16-02-1985)

- **Art 03**: tout médecin, quelque soit son régime et son lieu d'exercice, est tenu, sous peine de sanctions administratives et pénales, de déclarer immédiatement toute maladie à déclaration obligatoire diagnostiquée, qu'elle soit suspectée ou confirmée
  - Tout responsable de laboratoire, publique ou privé, est tenu de déclarer les confirmations des maladies à déclaration obligatoire faites dans son laboratoire
- **Art 04**: les notifications des maladies à déclaration obligatoire, suspectées ou confirmées, sont faites sur des imprimés spécialement conçus à cet effet. Ces imprimés sont fournis par le secteur sanitaire, le CHU et les hôpitaux spécialisés
- **Art 08**: dans le cadre de la surveillance des maladies à déclaration obligatoire, l'institut national de la santé publique "INSP" est chargé du traitement, analyse et diffusion des statistiques épidémiologiques nationales. Il est notamment tenu de transmettre à la direction de la prévention du ministère de la santé "DPMS" un état mensuel des déclarations des maladies et de faire paraître régulièrement un bulletin épidémiologique national
- **Art 09**: le service d'épidémiologie et de médecine préventive du secteur sanitaire est chargé du traitement de l'information collectée et d'assurer la mise en œuvre des mesures préventives de lutte contre les maladies transmissibles déclarées dans le territoire du secteur sanitaire
- **Art 12**: monsieur le directeur du cabinet du ministère de la santé et messieurs les walis sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'application du présent arrêté qui sera publié au journal officiel de la république démocratique et populaire

DÉMOGRAPHIE

Dr A. BELLAL

❶ A l'indépendance, l'Algérie comptait 10.5 millions d'habitants en 1962 avec un **taux d'accroissement** (TA) >3%/an ⇒ à cette allure = 42 millions en 2006
● la population algérienne est caractérisée par sa **jeunesse**: >50% entre 0-19 ans (tranche non productive et consommatrice) ⇒ **besoins sociaux** ↑ (scolarité, éducation, habitat, alimentation, loisirs…)
● l'Algérie présente un **taux d'urbanisation** ↑ = 53% (en 1985) ⇒ **effets migratifs** (terres agricoles réduites, environnement physique dégradé, bidonvilles, MTH, toxicomanie, délinquance…)

❷ BUTS DU PROGRAMME NATIONAL DE MAÎTRISE DE LA CROISSANCE DÉMOGRAPHIQUE

■ Sur le plan social
1- Eviter les grossesse non désirées et favoriser les grossesses voulues
2- Modifier le nombre total d'enfant d'une même femme
3- Assurer un intervalle optimal entre les grossesses
4- Prévenir les abondons d'enfant et les avortements

■ Sur le plan sanitaire
1- Diminuer la mortalité et la morbidité infantile
2- Diminuer la mortalité et la morbidité maternelle
3- Améliorer le développement physique et intellectuel de l'enfant
4- Favoriser l'harmonie familiale

❸ EFFETS NÉFASTES D'UNE FÉCONDITÉ EXCESSIVE

■ Sur la mère:
1) Mortalité ↑ chez la multipare (350/100.000 en 1972 contre 230/100.000 actuellement)
2) Morbidité ↑ chez la multipare (rupture utérine, hémorragies, avortement, anémie, malnutrition, diabète…)

■ Sur l'enfant:
1) Mortalité et morbidité ↑ si grossesses rapprochées (prématurité, hypotrophie, malnutrition, déshydratation…)

■ Sur la famille:
1) Indisponibilité maternelle pour les enfants en bas âge si grossesses rapprochées (carence psychoaffective, manque de soins…

❹ ORGANISATION DE L'ESPACEMENT DES NAISSANCES EN ALGÉRIE

■ Historique: ouverture en 1967 du 1er centre de planification familial à Alger ➧ publication en 1968 d'une fatwa autorisant la contraception individuelle ➧ début en 1971 du programme national d'espacement des naissances ➧ ouverture en 1984 de 399 centres de protection maternelle et infantile (PMI) avec espacement des naissances intégrées ➧ ouverture en 1995 de 1965 centres de PMI

■ Bases du programme:
1/ Est intégré à la PMI
2/ Repose sur le personnel paramédical (sage-femme +++)

■ Perspectives:
1) Intégrer la planification familiale dans le contexte, plus large, de la santé reproductive (= Σ de services de santé liés à la procréation), Buts:
1- Connaître un développement sexuel sain et atteindre une maturité sexuelle pour parvenir à l'épanouissement sexuel
2- Avoir le nombre d'enfants désiré en toute sécurité et sans risques
3- Eviter les maladies et les incapacités liés à la sexualité et la procréation et de bénéficier des soins appropriés si besoin
4- Etre à l'abri de violences et d'autres pratiques nuisibles à la sexualité et la procréation
2) Promouvoir les méthodes à effet durable, notamment l'utilisation de DIU offrant une protection moyenne de 5ans
3) Améliorer l'accessibilité à la contraception

❺ ÉVALUATION DU PROGRAMME

1/ L'**espacement des naissances** était intégré dans 38 centres de PMI en 1975 contre 1965 en 1995
2/ Le **taux de natalité** était à 50‰ dans les années 60 contre 24.5‰ en 1995 (↓51% durant les 25 dernières années)
3/ La **mortalité** était de 11.8‰ en 1980 contre 6.43‰ en 1995
4/ Le **taux d'accroissement naturel** était >30‰ entre 1962-1985 contre 18.9‰ en 1995
5/ L'**indice de fécondité** était de 7 enfants/femme contre 4 actuellement (recul de nuptialité, scolarisation prolongée…)
6/ L'**age moyen de mariage chez la femme** passe de 20.8ans en 1980 à 25.8 en 1992
7/ L'**age moyen de mariage chez l'homme** passe de 26.3ans à 30.5 en 1992
8/ La **pratique contraceptive** chez les femmes mariées en age de reproduction est passée de 35.5% en 1986 à 56.9% en 1995

INFECTIONS EN CHIRURGIE

Dr A. BELLAL

- ■ INFECTIONS CHIRURGICALES ≡ principales causes de mortalité et morbidité en milieu chirurgical
- ● Fréquence en baisse ⇒ attitudes correctes, antisepsie, asepsie, prescription réfléchie, préventive et curative d'Antibiotiques (ATB)

INFECTIONS POST-OPÉRATOIRES

- ■ Infection pariétale profonde après chirurgie abdominale ≡ cellulite
- ■ Médiastinite aiguë après chirurgie cardiaque
- ■ Infection sur prothèse ≡ endocardite sur prothèse valvulaire, infection sur prothèse de hanche

FACTEURS DE RISQUE INFECTIEUX

PATIENT

- Germes saprophytes cutanés
- Infection concomitante ou sous-jacente
- Troubles métaboliques prédisposant aux infections (diabète, obésité)

STAFF CHIRURGICAL

- Germes transmis par l'équipe chirurgicale
- Germes transmis par les vêtements et matériel souillé
- Interventions successives sans asepsie

MILIEU HOSPITALIER

- Germes véhiculés par le patient, le personnel soignant et les visiteurs

INTERVENTION

- Risque infectieux ∝ propreté de l'intervention
- ● Chirurgie propre sans ouverture cutanée ou d'un organe creux ⇒ 1-2% de risque
- ● Chirurgie propre sur territoires anatomiques à risque minime de contamination ⇒ 10-20%
- ● Chirurgie contaminée ⇒ 20-35%
- ● Chirurgie sale (plaie septique, collection purulente) ⇒ 20-50%

FRÉQUENCE DES GERMES PAR SITE D'INTERVENTION

- ■ **C. ORL et œsophagienne**: Streptocoque, Anaérobies
- ■ **C. gastroduodénale**: Streptocoque, Entérobactéries, Anaérobies
- ■ **C. iléo-cæcale et gynécologique**: Entérobactéries, Anaérobies
- ■ **C. urologique et biliaire**: Entérobactéries (E. coli, Protéus, Streptocoque D)
- ■ **C. orthopédique et traumatologique**: Staphylocoque, Streptocoque
- ■ **C. cardiovasculaire**: Staphylocoque, Streptocoque
- ■ **Petite chirurgie**: Staphylocoque, Streptocoque

RISQUE INFECTIEUX AU SITE OP. PAR TYPE DE CHIRURGIE

TYPE DE CHIRURGIE	DEFINITION	TAUX D'INFECTION SANS ATB	TAUX D'INFECTION SOUS ATB
PROPRE	- Pas de traumatisme - Pas d'inflammation - Pas d'ouverture de viscère creux - Pas de rupture d'asepsie	1-2%	?
PROPRE CONTAMINEE	- Ouverture d'un viscère creux + contamination minime - Rupture d'asepsie minime	10-20%	7%
CONTAMINEE	- Traumatisme ouvert (< 4h) - C. sur urine ou bile infectées - Contamination par le contenu digestif	20-35%	10-15%
SALE	- Infection bactérienne avec/sans pus - Traumatisme ouvert (> 4h ou corps étranger) - Contamination fécale	20-50%	15-35%

FACTEURS DE RISQUE INFECTIEUX AU SITE OPÉRATOIRE

- ■ LIÉS A L'HÔTE
- ● Age (∝)
- ● Poids (∝ obésité)
- ● Etat nutritionnel (∝ dénutrition)
- ● Maladies sous-jacentes (∝)
- ● Infections préalables (∝)
- ■ LIÉS AU MILIEU HOSPITALIER
- ● Durée de séjour post-op. (∝)
- ● Préparation pré-op. (1/∝)
  - Douche avec antiseptique
  - Rasage
  - Délai entre rasage et intervention
- ● Minutie de l'intervention (1/∝)
  - Utilisation de champs
  - Expérience de l'équipe chirurgicale
  - Hémostase (hématome)
  - Durée d'intervention
  - Drainage des plaies opératoires

ANTIBIOPROPHYLAXIE EN CHIRURGIE

Dr A. BELLAL

CRITÈRES DE CHOIX DES ANTIBIOTIQUES

1- Efficacité sur les germes potentiellement contaminants
2- Diffusion à concentration efficace dans les tissus concernés
3- Administration à pleine dose
4- Administration avant le geste à risque
5- Arrêt avec la disparition de l'exposition au risque
6- Moins d'effets secondaires possibles

PROPHYLAXIE DU RISQUE INFECTIEUX

■ INTERROGATOIRE
- Circonstances ayant conduits à l'intervention

■ BILAN PRÉ-OPÉRATOIRE
1- Portes d'entrée bactériennes (dentaire, cutanée)
2- ATCD infectieux
3- Etat clinique (age, troubles métaboliques ou nutritionnels, tares sous-jacentes)

■ PRÉPARATION PRÉ-OPÉRATOIRE
1- Correction d'une dénutrition et/ou déshydratation
2- Lavage antiseptique (douche +++)
3- Rasage avec désinfection locale

■ ANTIBIOPROPHYLAXIE
1- Choix selon le contexte de l'intervention
2- Administration pré et post-op.

■ ASEPSIE DU MATERIEL
1- Nettoyage soigneux
2- Stérilisation à la chaleur
3- Utilisation de MATÉRIEL A USAGE UNIQUE

■ PRÉPARATION DE L'ÉQUIPE CHIRURGICALE
1- Mesures d'hygiène (lavage + brossage au savon antiseptique)
2- Mesures d'asepsie (port de gants + masque + blouse + calot + bottes)

		Dose unitaire	Dern. inj.	
CHIRURGIE ABDOMINALE				
C. Gastro-duodénale	- Cefuroxine - Cefalotine	1.5 g 1 g	8e h 9e h	x 6/jr x 8/jr
C. Biliaire	- Cefazoline - Cefuroxine	1 g 1.5 g	flash pré-op	
C. Colo-rectale	- Métronidazole + Cefazoline Cefoxitine	500 mg 1 g 2 g	16e h 8e h 18e h	x 3/jr x 3/jr x 6/jr
C. Jéjuno-iléale	- Cefazoline	1g	8e h	x 3/jr
C. Appendiculaire	- Métronidazole	500 mg	f p-o	
C. Propre	- Cefazoline	1g	f p-o	
C. Perforation d'un viscère creux	- Métronidazole + Cefazoline Gentamycine	500 mg 1g 80 mg	48e h ou 72e h	x 3/jr x 3/jr x 3/jr
C. Gynécologique (Hystérectomie)	- Métronidazole - Cefazoline - Cefalotine	500 mg 1g 1g		1/jr
C. Urologique (résection prostatique)				
CHIRURGIE ORL				
C. THORACIQUE (abcès, cancers)				
C. HYPER-PROPRE				
	- Cefotaxime			

CHOC TRAUMATIQUE

Dr A. BELLAL

PHYSIOPATHOLOGIE

■ <u>FACTEURS INCRIMINÉS</u>: Troubles nerveux, hémodynamiques (↑ pouls, ↓ TA, ↓ masse sanguine circulante, changement de la perméabilité vasculaire et modification secondaire du myocarde), respiratoires, endocriniens et métaboliques

■ <u>MÉCANISME</u>:

● **1e phase** ⇒ mise en jeu immédiate des mécanismes de défense

1/ RÉACTION NEUROVÉGÉTATIVE: ↑F_C + redistribution vasculaire vers les organes nobles (cerveau, cœur)

2/ RÉACTION ENDOCRINIENNE:

1- Vasoconstriction (catécholamines)

2- hémodilution ≡ Rétention hydro-sodée (système rénine – angiotensine, ADH)

● **2e phase** ⇒ souffrance des organes nobles

1/ Acidose métabolique (hypoxie avec ↑ métabolisme anaérobie)

2/ Vasodilatation (épuisement des sphincters pré et post-capillaires)

3/ Extravasation interstitielle du plasma

4/ ↓ retour veineux

CLINIQUE

= signes évocateurs

1- Agitation, angoisse
2- Polypnée superficielle
3- Sueurs froides
4- Marbrures, cyanose et froideur des extrémités
5- Pouls rapide
6- Hypotension, pincement de la différentielle
7- Oligurie ou oligo-anurie

■ CHOC = **insuffisance circulatoire aiguë**, durable par atteinte de la pompe cardiaque, de la masse circulante ou du système vasomoteur ⇒ ↓ perfusion tissulaire avec souffrance viscérale diffuse **engageant le pronostic vital**

■ CHOC TRAUMATIQUE = choc réactionnel causé par un traumatisme grave

ÉTIOPATHOGÉNIE

1- <u>CHOC TRAUMATIQUE HYPOVOLÉMIQUE</u> ++

● Par ↓ masse sanguine circulante

1/ Perte de sang:

1- Hémorragie extériorisée

2- Hémorragie interne: dans une cavité naturelle (péritoine) ou un tissu ≡ hématome

3- Perte post-fracturaire (fémur ≡ perte de 1 l de sang, bassin ≡ perte de 1.5-2 l)

2/ Perte de plasma ≡ plasmorrhagie (ex: brûlures)

3/ Perte d'eau (+ Na^{2+}) ≡ 3e secteur (ex: occlusion IA)

2- <u>CHOC TRAUMATIQUE CARDIOGÉNIQUE</u>:

● Le plus rare

● Par atteinte primitive de la pompe cardiaque (d'origine myocardique ou péricardique)

3- <u>CHOC TRAUMATIQUE VASOPLÉGIQUE</u>:

● Par ↓ résistance périphériques (trauma crânien)

CONDUITE A TENIR

PREMIERS GESTES

1) Déshabiller le blessé (ciseau)
2) Réchauffer le blessé (couverture)
3) Immobiliser les foyers fracturaires
4) Assurer la liberté des VAS
5) Mettre en place la règle des 4 SONDES
   1- Cathéter veineux ⇒ bilan, PVC
   2- Sonde nasale ou intubation ⇒ oxygénothérapie
   3- Sonde vésicale à demeure ⇒ diurèse horaire
   4- Sonde gastrique ⇒ vacuité gastrique

ENQUÊTE ÉTIOLOGIQUE

CLINIQUE

1/ Anamnèse: age, ATCD, circonstances d'apparition, prodromes

2/ Examen clinique rapide, complet et méthodique (crâne, thorax, abdomen, rachis, membres)

BIOLOGIE

1/ Groupage, rhésus
2/ Hte, FNS
3/ Glycémie
4/ Urémie, créatininémie
5/ Gazométrie sanguine
6/ Protidémie
7/ Bilan d'hémostase

RADIOLOGIE

1/ Téléthorax
2/ Radiographie (crâne, rachis cervical, bassin, membres) selon le contexte
3/ Echographie abdominale

TRAITEMENT

URGENCE +++

SYMPTOMATIQUE

1/ **Remplissage vasculaire** par des macromolécules <u>ou</u> sang total
2/ **Alcalinisation** par du sérum bicarbonaté 14‰ ➧ si acidose
3/ **Antalgiques**
4/ Dopamine (cardiotonique) ± Adrénaline (vasoactive)
5/ HHC (corticoïdes)

■ **<u>SURVEILLANCE</u>**:

● Clinique: TA, coloration cutanéo-muqueuse

● Paraclinique: PVC (N=3-8cmH_2O)

ÉTIOLOGIQUE

■ Hémorragie extériorisée ⇒ Hémostase (compression, suture)

■ Hémorragie interne ⇒ laparotomie ou thoracotomie exploratrice

■ 3e secteur, hématome ⇒ Drainage

■ Fracture ⇒ Réduction

● Le **polytraumatisé** est un blessé présentant au moins 2 lésions dont l'une met en jeu, à plus ou moins court terme, le pronostic vitale
● Le polyblessé est un blessé qui présente au moins 2 lésions qui n'engagent pas le pronostic vital
● Le polyfracturé est un blessé qui présente au moins 2 fractures dans 2 segments distincts qui n'engagent pas le pronostic vital

POLYTRAUMATISME

RAMASSAGE

1/ **Balisage**: protection du blessé et des secours
2/ **Désincarcération**
3/ **Relevage**: maintient de l'axe tête-cou-tronc et matelas à dépression (coquille)

EVALUATION INITIAL

1/ **Neurologique**: plaie crânio-cérébrale, mydriase, signes de focalisation, coma (± temps de latence)
2/ **Faciale**: plaie faciale, issu de LCR par les orifices naturels
3/ **Thoracique**: détresse, fracture ou volet costal, pneumothorax ± suffoquant, emphysème sous-cutané
4/ **Abdominale**: douleur, défense, hémopéritoine, urétrorragie, hématurie
5/ **Rachis**: douleur et mobilité à la palpation des apophyses épineuses
6/ **Membres**: douleur ± impotence fonctionnelle, état cutané (troubles sensitivomoteurs, coloration)

PRISE EN CHARGE

VIP = ventilation, infusion, pomping

■ Détresse respiratoire:
1- désobstruction oropharyngée manuelle ou par aspiration
2- oxygénation au masque ou intubation orotrachéale avec ventilation assistée

■ Détresse circulatoire:
1- contrôle d'une hémorragie extériorisée = compression ± garrot (<30mn)
2- voie veineuse
3- remplissage vasculaire sous contrôle de la PVC: cristalloïdes ou colloïdes ou sang total (pas de SG ou SB)
4- catécholamines

■ Mesures adjuvantes:
1- immobilisation simple des fractures (cervicales +++)
2- réchauffement par couverture isolante
3- prévention antitétanique (SAT)
4- analgésie ou sédation

■ Surveillance +++ des constantes vitales: conscience, TA, PVC, pouls, FR, diurèse, Hb, Hte, SaO_2

PHYSIOPATHOLOGIE

■ **Interactions** lésionnelles: effet de sommation, d'amplification ou d'occultation
■ **Conséquences**:
● DÉTRESSE RESPIRATOIRE: si trauma thoracique grave ± trauma cérébral (centre de respiration) ± trouble mécanique (chute de la langue, inondation alvéolaire par du sang ou vomissements)
● DÉTRESSE CIRCULATOIRE: si hémorragie grave externe ou interne (gros vaisseaux, foie, rate, rein)

BRÛLURES

Dr A. BELLAL

PHYSIOPATHOLOGIE

- AGENTS VULNÉRANTS: 1/ Thermique (liquide, solide, gaz chauds, flamme) 2/ Electrique (électrocution, arc électrique) 3/ Chimique (acide, base, irritant corrosif) 4/ Radiations ionisantes
- CONSÉQUENCES - COMPLICATIONS:

1) **EXTRAVASATION** plasmatique ⇒ troubles hydroélectrolytiques + œdèmes
   1- < 48h: choc hypovolémique ⇒ ischémie viscérale
   2- > 48h: résorption des œdèmes ⇒ risque d'OAP
2) Immunodépression ⇒ **RISQUE INFECTIEUX**
3) **HYPOTHERMIE**
4) Dénutrition, trouble de la coagulation

BRÛLURE

= destruction de la peau ± structures sous-jacentes

ÉVALUATION DU PRONOSTIC

TERRAIN

1- Age
2- Tares associées
3- Lésions associées: inhalation d'air chaud (voie rauque, dyspnée laryngée) ou de fumée (intoxication au CO)

ÉTENDUE

Règle de WALLACE
- Tête, face et cou: 9%
- 1 membre supérieur: 9%
- 1 membre inférieur: 18%
- 1 face du tronc: 18%
- Organes génitaux: 1%

PROFONDEUR

- 1[er] degré: érythème douloureux (ne dépasse pas la couche cornée) ⇒ bonne cicatrisation
- 2[e] degré: phlyctène
  - Superficiel: phl. épaisse et douloureuse (n'atteint pas la couche basale) ⇒ bonne cicatrisation (2smn)
  - Profond: phl. Fine avec anesthésie partielle (atteint la couche basale) ⇒ cicatrice indélébile (3smn)
- 3[e] degré: escarres noirâtres avec anesthésie totale (destruction complète du derme)
- 4[e] degré: carbonisation (atteinte des structures profondes)

INDICE DE GRAVITÉ

Unité de brûlure standard (UBS)

1- UBS = étendue totale (%) + étendue 3[e] degré (%)
- UBS < 50 ⇒ survie ≈ 100%, > 200 ⇒ survie = 0

Index de BEAUX modifié

2- Beaux = age + étendue (%)
- Beaux <75 ⇒ survie ≈ 100%, > 100 ⇒ survie < 10%

TRAITEMENT

TRAITEMENT LOCAL

1/ Ablation des vêtements
2/ Lavage à l'eau froide (15mn)
3/ Mise à plat des phlyctènes
4/ Excision des zones nécrotiques
5/ Incision de décharge < 6h si brûlure circulaire
6/ Pansements stériles gras: TULLEGRAS®
7/ Topique: FLAMMAZINE®
8/ Contre-indiquer: AINS, pommade, colorants

TRAITEMENT GÉNÉRAL

URGENCE +++

1/ Couverture chauffante, oxygénothérapie avec
2/ Prévention antitétanique et
3/ Voie veineuse: Antalgiques et Anticoagulants: fraxiparine avec
4/ Rééquilibration hydroélectrolytique: par cristalloïdes isotoniques (RINGER LACTATE, SSI 9‰, SB 14‰) ou hypertoniques (SSH 7.5%) ou colloïdes (albumine 14%, PFC, plasma gel, dextron, HEA)
- Régime EVANS pendant 24h: 2ml/kg/% + 2l/jr (cristalloïde + colloïde)
- Régime PARKLAND pendant 24h: 4ml/kg/%, 50% < 8h (cristalloïde)
- Régime SORENSEN pendant 48h: 150ml/% (dextron), et

5/ Apport calorique (HARRIS et BÉNÉDICT) Dépense énergétique de base
- ♂: DEB = 665 + (9.6×P) + (9×T) + (4.7×A)
- ♀: DEB = 60×(13.7×P) + (5×T) – (6.8×A)
- étendue < 30%: DEB × 1.5, < 45%: DEB × 1.8, > 45%: DEB × 2.2

- Surveillance +++: conscience, FC, FR, diurèse, complications

CANCER DE LA THYROÏDE

Dr A. BELLAL

1- DÉCOUVERTE D'UN NODULE THYROÏDIEN

2- SIGNES DE COMPRESSION dysphonie, dysphagie, dyspnée

3- ADÉNOPATHIE LATÉROCERVICALE

4- DIARRHÉE MOTRICE + FLUSH (rare)

5- MÉTASTASE RÉVÉLATRICE (poumon, os +++)

CLINIQUE

1- Age (enfant et vieillard ++)
2- ATCD d'irradiation cervicale, goitres/nodules thyroïdiens
■ Examen clinique: patient en position assise, tête en hyperextension puis en flexion du coté malade, le médecin inspecte de face puis palpe par derrière en faisant tousser puis déglutir
1- Masse sous-hyoïdienne dure, mobile avec la déglutition ⇒ siège, consistance (molle, ferme, dure) ± souffle (auscultation)
2- ± adénopathie latérocervicale

BIOLOGIE

1/ TSH +++, FT_3 et FT_4 (fraction libre)
2/ ± Dosage de la thyroglobuline
3/ ± Calcitonine
4/ ± Marqueurs tumoraux (ACE)

RADIOLOGIE

1/ ECHOGRAPHIE: masse hypoéchogène (33%), isoéchogène (10%) ou hypoéchogène (1%) ⇒ taille
2/ SCINTIGRAPHIE (iode131, technétium 99) ⇒ captation isotopique (froid, chaud)

CYTOLOGIE

■ **Cytoponction** à l'aiguille fine: n'a de valeur que si ⊕ (n'élimine pas le diagnostic si ⊖)

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

■ MICROSCOPIE: **carcinome papillaire** ++ (70%), vésiculaire (15%), médullaire (<10%) ou anaplasique (rare)
■ EXTENSION: évolution très lente +++ (sauf c. anaplasique) + métastases tardives pulmonaires et osseuses

CANCER DE LA THYROÏDE

= tumeur maligne se développant au dépend de la thyroïde

CARCINOME PAPILLAIRE / CARCINOME VÉSICULAIRE

● cancers hormonodépendants (TSH)
● bon pronostic: 98% de survie à 5ans
■ Facteurs pronostiques: métastases pulmonaires ou osseuses +++, ± age, taille tumorale, adénopathies, extension extracapsulaire (t. papillaire) ou vasculaire (t. vésiculaire)

TRAITEMENT

1/ Thyroïdectomie totale avec
2/ Curage ganglionnaire (récurrentiel, sus-claviculaire ± jugulocarotidien) et
3/ IRAthérapie 6smn prés chirurgie avec
4/ Substitution hormonale à vie: L-thyroxine 2.5µg/kg
■ Surveillance: TSH (<0.1mU/l), thyroglobuline (marqueur tissulaire), FT_3 ± tachycardie, irritabilité (➧ hyperthyroïdie iatrogène) calcémie (hypoparathyroïdie ➧ crampes, paresthésie buccale ou des extrémités)
5/ ± Ca 1g/jr (si calcémie <80mg/l)

CARCINOME MÉDULLAIRE

● familial (25%) intégré dans les NEM (cancer médullaire, phéochromocytome et/ou hyperparathyroïdie)
● Diarrhée motrice avec flush (30%)
● pronostic selon extension: survie à 5ans = 95% (locale) et <40% (diffuse)

TRAITEMENT

1/ Traitement d'un phéochromocytome puis
2/ Thyroïdectomie totale avec
3/ Curage ganglionnaire large et
4/ Substitution hormonale à vie
■ Surveillance: calcitonine (marqueur tissulaire) et ACE, PTH, calcémie, phosphorémie
5/ Enquête familiale +++

CARCINOME ANAPLASIQUE

● rare
● Signes de compressions + nodule froid ++ (hypoéchogène et hypofixant)
● de mauvais pronostic car d'extension rapide

TRAITEMENT

PRÉCOCE +++
1/ Thyroïdectomie totale avec
2/ Curage ganglionnaire puis
3/ Radiothérapie externe et
4/ Chimiothérapie puis
5/ Substitution hormonale à vie
● IRAthérapie inefficace

PÉRITONITE AIGUË GÉNÉRALISÉE

Dr A. BELLAL

PHYSIOPATHOLOGIE

- irritation ⇒ inflammation + exsudat + iléus réactionnel ⇒ formation de 3[E] SECTEUR + vomissement ± Sd de toxi-infection ⇒ DÉSHYDRATATION
- infection ⇒ SEPSIS
- déshydratation + sepsis ⇒ hypotension + dyspnée + oligurie (IRAF) + hypoxie cérébrale + hyperleucocytose (ou neutropénie) ± cytolyse hépatique (si étiologie hépatique)

1- SYNDROME ABDOMINAL AIGU
1- DOULEUR abdominale intense, localisée puis diffuse, aggravée par la respiration
2- NAUSÉES, vomissements (inconstants)
3- ARRÊT DES MATIÈRES ET DES GAZ

2- ± SYNDROME INFECTIEUX
1- Fièvre (selon virulence du germe)
2- Frissons
3- AEG

3- ± SIGNES DE CHOC (± tardif)
1- Pâleur, sueur profuse, ± marbrure et froideur des extrémités
2- Hypotension, pouls faible, tachycardie
3- Oligurie

CLINIQUE (dg +++)

1- CONTRACTURE +++ (abdomen ne respirant pas + ventre de bois) ⇒ généralisée, douloureuse, permanente, tonique et invincible
2- TR douloureux ⇒ cri du DOUGLAS

BIOLOGIE

⇒ Bilan d'urgence +++
1/ Groupage rhésus
2/ FNS + Htc
3/ Fonction rénale
4/ Ionogramme, glycémie
5/ Hémoculture (fièvre +++)

RADIOLOGIE

1/ ASP debout ou semi-assis
 1- grisaille diffuse (épanchement péritonéal)
 2- niveaux hydroaérique (iléus)
 3- ± pneumopéritoine (perforation d'organe creux)
2/ Echographie: épanchement ± signes orientation
3/ ± Transit aux hydrosolubles: perforation d'organe

FORMES CLINIQUES : ABCÈS INTRAPÉRITONÉAUX

- par infection cloisonnée, localisée d'emblée (vésiculaire, appendiculaire, diverticulaire) ou secondairement ➧ sepsis (AEG, fièvre oscillante, hyperleucocytose) + empâtement mât et douloureux de la paroi

1) Abcès sous-phrénique: collection sus-mésocolique II[aire] (post-op.)
 ➧ radio: surélévation de coupole phrénique, ± pleurésie ⇒ écho ± TDM
2) Abcès du DOUGLAS: I[ive] (appendicite, salpingite) ou II[aire] (post-op.)
 ➧ douleur hypogastrique + signes d'irritation vésicale et rectale (brûlure mictionnelle, pollakiurie, ténesme) + TR douloureux

PÉRITONITE AIGUË

= Inflammation aiguë du péritoine en réponse à une agression bactérienne ou chimique

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

1- P. BILIAIRE ++
- la plus **fréquente**

1/ ♀ âgée obèse ++, ATCD lithiase ou cancer biliaire
2/ Douleur de l'HCD
3/ Signes évocateurs: ictère, Sd infectieux franc
4/ ± Aérobilie (radio)

2- P. ULCÉREUSE
1/ ATCD ulcéreux + prise de médic. gastro-agressif
2/ Douleur épigastrique +++ en coup de poignard, d'irradiation scapulaire
3/ Pas d'AEG ni de fièvre
4/ Pneumopéritoine (radio)

3- P. APPENDICULAIRE
1/ Douleur prédominante à la FID puis généralisée
2/ Sd infectieux, AEG (± tardifs)
- 3 formes:
 1) **Progressive**: sujet jeune ++
 2) **Grave d'emblée**
 3) **Toxique**: sujet âgé ++

4- P. COLIQUE
1/ ATCD de sigmoïdite diverticulaire, cancer, diverticulose, CROHN, RCUH, iatrogène (coloscopie)
2/ Douleur prédominante au cadre colique (sigmoïde ++)
3/ Choc précoce, Sd infect. franc
4/ Pneumopéritoine (radio)

5- P. UROGÉNITALE
1/ ATCD de salpingite, pyosalpinx, lithiase, traumatisme des VU
2/ Douleur prédominante aux fosses lombaires ou iliaques ou à l'hypogastre

AUTRES
6- **P. par perforation tumorale gastrique**
7- **P. par perforation du grêle**: infarctus mésentère, occlusion, diverticule de MECKEL

TRAITEMENT

URGENCE CHIRURGICALE +++

RÉANIMATION
1/ Voie veineuse centrale + remplissage: contrôle TA, PVC et iono
2/ Antibiothérapie parentérale à large spectre (en 1[e] intention: β lactamine, aminoside, FLAGYL®)
3/ Sonde nasale + oxygénothérapie
4/ Sonde gastrique + aspiration douce continue
5/ Sonde urinaire + surveillance diurèse

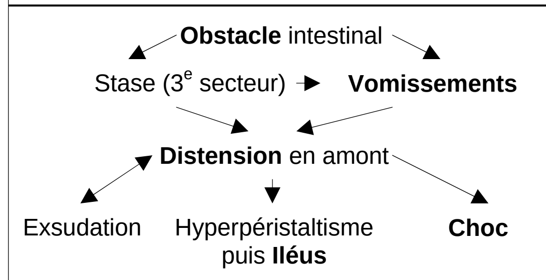
LAPAROTOMIE
1/ Abord large
2/ Prélèvement pour étude bactério
3/ Aspiration du pus et débris nécrotiques
4/ Toilette péritonéale au SSI tiède

TRAITEMENT ÉTIOLOGIQUE
1/ Cholécystectomie
2/ Suture de l'ulcère ± vagotomie, sinon gastrectomie
3/ Appendicectomie
4/ Sigmoïdectomie ou colectomie
- D'abord stomie (mise à la peau: si en milieu septique) puis anastomose

OCCLUSION INTESTINALE AIGUË

Dr A. BELLAL

PHYSIOPATHOLOGIE



ÉTIOLOGIES

1) **Occlusion mécanique**:
- 1/ Obstruction: par corps étranger (calcul biliaire, ascaris…), tumeur pariétale, rétraction luminale (inflammation, sclérose), compression ext.
- 2/ Strangulation (risque d'ischémie +++): par volvulus (torsion d'anse sur son axe), hernie étranglée (étranglement d'anse dans l'anneau de striction), invagination (télescopage d'un segm. dans un autre) ou strangulation sur bride post-op

2) **Occlusion fonctionnelle**: par trouble moteur spasmodique ou paralytique
- 1/ Réflexe au Sd douloureux aigu (appendicite…)
- 2/ Secondaire à la péritonite (généralisée, abcès)
- 3/ Secondaire à un trouble métabolique (↓K^+)

3) **Occlusion mixte**: associant des facteurs mécaniques et fonctionnels

1- SYNDROME ABDOMINAL AIGU

1- Douleur abdominales +++ violente, paroxystique (crises séparées par accalmies), localisée puis diffuse
2- Nausées / vomissements alimentaires, bilieux puis fécaloïdes
3- Arrêt des matières et des gaz

2- SIGNES GÉNÉRAUX

1- AEG ± importante
2- Fièvre (inconstante)
3- ± signes de choc: pâleur, tachycardie, hypotension, oligurie…

CLINIQUE +++

1- Défense abdominale puis contracture +++
2- Météorisme abdominal
3- TR: cri de DOUGLAS + ampoule rectale vide

RADIOLOGIE

1/ ASP (face debout puis couché): niveaux hydroaériques (opacité déclive à limite sup. horizontale surmontée d'une clarté)
2/ Lavement aux hydrosolubles ⇒ dg étiologique

BIOLOGIE

⇒ Bilan d'urgence (préop.)
1/ FNS: hyperleucocytose
2/ Ionogramme sanguin: troubles hydro-électrolytiques + acidobasiques
3/ Urée/créatinine: fonction rénale

OCCLUSION INTESTINALE AIGUË

= arrêt, complet et persistant, des matières et des gaz dans un segment intestinal

DIAGNOSTIC TOPOGRAPHIQUE

Siège	Début	Vomis.	AMG	Météorisme	EG	ASP (NHA)	Lavement HS
Grêle	brutal	précoces	tardif ± incomplet	médian + modéré	± altéré	centraux + larges	opacification de tout le côlon
Côlon	progressif	tardifs	précoce + net	en barre + import.	conservé	périph. + hauts	image d'arrêt: en bec d'oiseau (volvulus), cocarde (invag.), lacune/sténose (cancer)

TRAITEMENT

URGENCE CHIRURGICALE +++

RÉANIMATION

1/ Voie veineuse + correction des troubles métaboliques
2/ Aspiration gastrique continue
3/ Alimentation parentérale avec ration calorique suffisante
4/ Antibiothérapie préventive

LAPAROTOMIE EXPLORATRICE

1/ Levée d'obstacle: section des brides, détorsion du volvulus, désinvagination de l'invagination intestinale
2/ Résection intestinale selon vitalité, systématique si tumeur
3/ Vidange intestinale par expression manuelle du liquide de stase vers la sonde gastrique
4/ Déroulage et remise en place des anses
5/ Stomie (mise à la peau de l'intestin) si péritonite associée + rétablissement de la continuité digestive à froid (3 mois)

VOLVULUS DU CÔLON PELVIEN

Dr A. BELLAL

ANATOMOPATHOLOGIE PHYSIOPATHOLOGIE

■ ANATOMOPATHOLOGIE:
1- L'anse strangulée est très distendue (Ø jusqu'à 15-20cm) par les gaz ++ et matières, et allongée (≥80cm)
2- Le mésocôlon sigmoïde est épais par sclérose, rapprochant les 2 pieds de l'anse
3- La rotation peut être partielle (180°) ou totale (360°), elle est définie par la position de l'anse par rapport au rectum: horaire (rectum en avant =70%) ou antihoraire (rectum en arrière)

■ PHYSIOPATHOLOGIE:
1/ TORSION ⇒ souffrance des vaisseaux sigmoïdes ⇒ THROMBOSES veineuses puis artérielles
2/ DISTENSION gazeuse et fécale ⇒ stase veineuse + exhémie plasmatique ⇒ DÉSHYDRATATION + troubles hydroélectrolytiques

ÉPIDÉMIOLOGIE-ÉTIOPATHOGÉNIE

● Fréquence ↑ dans certaines régions: Europe centrale, Afrique noire et méditerranée (bassin)
● Terrain: surtout ♂ (>75%) **âgé** (>57ans) ++
■ PATHOGÉNIE: incrimine
1- **Sigmoïde abdomino-pelvien** (longueur ≥80cm)
2- **Constipation chronique**
3- Trypanosomiase, détruisant les plexus nerveux intramuraux
4- Neuropathie type PARKINSON
5- Maladie du système type diabète, hypokaliémie
6- Mésosigmoïdite
7- Facteurs mécaniques type rotation par masse pelvienne (utérus gravide, bride post-op…)

VCP SUB-AIGU (typique)

■ Sd sub-occlusif à début insidieux
1- Sensation de distension ou douleur vague à FIG ou épigastre avec colique violente paroxystique
2- Vomissements très tardifs ± fécaloïdes
3- Arrêt des matières et des gaz complet, voire ténesme + émission de glaires sanglantes
■ Signes généraux:
1- Etat général longtemps conservé (AEG tardive)
2- Signes de choc (tardifs)
■ **CLINIQUE**
1- Météorisme +++ asymétrique et apéristaltique
2- Tympanisme (gaz) ± matité déclive (liquide)
3- Bruit métallique de KIWULL (perc.+ausc.), voire Silence auscultatoire (selon l'ischémie)
4- TR: ampoule rectale vide ± souillé de sang

FORMES CLINIQUES

■ Formes symptomatiques:
1. VCP aigu: sujet jeune ++, sans ATCD notable ➧ début brutal avec Sd occlusif ⇒ risque de sphacèle + état de choc
2. VCP intermittent: crises de VCP sub-aiguës, spontanément résolutives et souvent incomplètes
3. VCP selon l'état de l'anse: dicte la conduite thérapeutique
■ Formes associées:
1. Volvulus associé du grêle ou du côlon
2. Maladie de SHAGAS (trypanosomia cruzzi): VCP secondaire à un mégacôlon acquis + autres signes digestifs (mégaœsophage, mégaduodénum) et cardiaques
3. Grossesse: VCP = cause la plus fréquente d'occlusion intestinale aiguë au 3e trimestre de grossesse

RADIOLOGIE

1/ ASP (debout F/P): niveau hydroaérique
1- Typique: **arceau** à grand axe vertical
2- Atypique: double arceau à grand axe horizontal (anse étalée)
3- ± Pneumopéritoine (si perforation)
2/ Transit aux hydrosolubles (baryte CI): non systématique
1- Image d'arrêt en bec d'oiseau médiane/latéralisée à gauche
2- ± image de spire si le PC franchit l'obstacle
3/ Rectoscopie: après confirmation du diagnostic (CI si sphacèle ou nécrose) ⇒ vitalité de l'anse + rectum vide

ÉLIMINER

1) Volvulus du cæcum
2) Occlusions mécaniques du grêle
3) Sd d'OGILVIE (rare) = dilatation aiguë idiopathique du côlon ➧ contexte de maladie neurologique et/ou rétropéritonéale ⇒ Lavement aux HS: absence d'obstacle colique

VOLVULUS DU CÔLON PELVIEN

= rotation et torsion du sigmoïde autour de son axe mésocolique ≡ occlusion basse par strangulation

TRAITEMENT

MÉDICAL

● Réduction du VCP (détorsion) par
1/ Lavement simple tiède ou
2/ Lavement opaque ou
3/ Intubation sous rectoscopie ou
4/ Coloscopie

CHIRURGICAL

cf. Occlusion intestinale aiguë

INFARCTUS ENTÉRO-MÉSENTÉRIQUE

Dr A. BELLAL

SYNDROME D'ISCHÉMIE MÉSENTÉRIQUE AIGUË

1- SIGNES FONCTIONNELS
1- **Douleur** abdominale ++, brutale, intense, paroxystique, surtout en para-ombilical ou la FID
2- **Vomissements** ++ 3- ± Diarrhées
↓
1- **Douleur** abdominale permanente et diffuse
2- **Arrêt des matières et des gaz** (parfois diarrhées sanglantes)

2- SIGNES GÉNÉRAUX
1- Etat général conservé
2- absence de Fièvre
3- absence de signes de choc
↓
1- Altération de l'état général
2- Fièvre
3- Signes de choc (pâleur, hypotension, tachycardie)

CLINIQUE
1- **Abdomen souple**, sensible et plat (pas de contractures)
2- Exagération des bruits intestinaux
↓
1- **Défense** + **distension** abdominale
2- **"Silence sépulcral"** (auscultatoire)

RADIOLOGIE

1/ ASP: au début: sans anomalies. au stade avancé: niveaux hydro-aériques. au stade d'infarctus: pneumatose intestinale + pneumopéritoine
2/ Echographie: épaississement pariétale intestinal + épanchement péritonéal
3/ Artériographie: image d'arrêt ampulliforme (embole) ou image d'oblitération ostéale ou juxta-ostéale + retard d'opacification des artères mésentériques périphériques (thrombose)

BIOLOGIE

1/ FNS: hyperleucocytose + Htc↓ (hémoconcentration)
2/ Ionogramme sanguin: acidose métabolique
3/ Bilan enzymatique: CPK↑, LDH↑, amylase↑, PAL↑, TGO/TGP↑
4/ Hémocultures (lors du pic fébrile)

INFARCTUS ENTÉRO-MÉSENTÉRIQUE

= foyer de nécrose intestinale secondaire à une ischémie aiguë

PHYSIOPATHOLOGIE – ÉTIOLOGIES

■ **ÉTIOLOGIES**
● ISCHÉMIE PAR LÉSION VASCULAIRE:
1/ **Embolie** +++, point de départ: cœur gauche (sur valve mécanique en AC/FA, thrombus lors d'un IDM), aorte (anévrisme thoraco-abdominal), iatrogène (cathétérisme)
2/ **thrombose aiguë**: compliquant un sténose athéromateuse lors d'un bas débit (hypovolémie, IDM, trouble du rythme)
3/ **dissection** aortique ou mésentérique sup.
4/ **compression** ou **envahissement** tumoral
● ISCHÉMIE SANS LÉSION VASCULAIRE = **bas débit splanchnique**
1/ insuffisance cardiaque, IDM, état de choc hypovolémique, traumatique ou septique
2/ CEC, diurétiques, vasopresseurs…

■ CONSÉQUENCES LOCALES
1- Nécrose muqueuse (>1h) puis disparition de l'épithélium (>4h)
2- Nécrose musculeuse irréversible (>6h)
3- ↑ perméabilité de l'intestin aux liquides et bactéries (disparition de la barrière intestinale)

■ CONSÉQUENCES GÉNÉRALES
1- Déperdition plasmatique (5L/h) par exsudation intraluminale + épanchement péritonéal
2- Troubles électrolytiques (acidose métabolique + hyperkaliémie)
3- Toxi-infection par libération de substances toxiques (kinines, endotoxines bactériennes…)
4- CIVD + défaillance multiviscérale
5- Septicémies + péritonite purulente

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

■ **ischémie par obstruction des vaisseaux mésentériques** (artère mésentérique sup. ou veine mésentérique inf.)
● Macroscopie:
1- au stade précoce: intestin pâle + ondes péristaltiques + artères du méso non-pulsatiles (AMS) ou pulsatiles (VMI)
2- au stade tardif, intestin grisâtre, dilaté + atone
3- au stade d'infarctus: intestin violacé (AMS) ou noirâtre (VMI), œdémacié + immobile, avec zones de sphacèle + épanchement péritonéal séro-hématique (AMS) ou hémorragique (VMI)
● Microscopie: desquamation muqueuse précoce + œdème sous-muqueux + infiltration pariétale hémorragique + perte de la striation musculeuse
■ **ischémie sans lésions vasculaires**:
- nécrose limitée au bord mésentérique + artères mésentériques pulsatiles

TRAITEMENT

RÉANIMATION

1/ Abord veineux large/central
2/ Perfusion (troubles ioniques) ± Transfusion (hémoconcentration)
3/ Anticoagulants (thrombose)
4/ Antibiothérapie (infection)
5/ Sonde gastrique + aspiration digestive continue (distension)

LAPAROTOMIE EXPLORATRICE

VOLET VASCULAIRE
1/ Reperméabilisation de l'AMS:
1- Thrombolyse si découv. précoce (Palavérine, uro/streprokinase) sinon
2- Embolictomie chirurgicale ou par aspiration (instrumentale), ou
3- Thrombo-endartériectomie, ou
4- Pontage aorto-mésentérique
2/ Désobstruction de la VMI: abord chirurgical sous laparoscopie

VOLET INTESTINAL
1/ Exploration de la totalité de l'intestin: couleur, vitalité et pulsatilité artérielle
2/ Résection intestinale (selon la vitalité)
3/ Rétablissement de la continuité digestive (en 1 ou 2 temps)

COMPLICATIONS POST-OP

1) Récidive d'infarctus
2) Embolie périphérique
3) Fistule intestinale
4) Eviscération
5) Défaillance cardiaque ou multiviscérale

HERNIES ÉTRANGLÉES

Dr A. BELLAL

■ HERNIE = issue de viscères abdominaux, entourés d'un sac péritonéal, à travers un orifice naturel déhiscent

1- STADE DE DÉBUT

1- Douleur intense, continue, spontanée ou déclenchée à l'effort en regard de la hernie
2- Tuméfaction tendue, **douloureuse**, **irréductible** et **non impulsive** à la toux
3- état général conservé, pas de syndrome occlusif

2- STADE TARDIF

⇒ Syndrome occlusif
1- Altération de l'état général
2- Douleur abdominale, AMG ± vomissements
⇒ Intérêt de la PALPATION SYSTÉMATIQUE des orifices herniaires

FORMES CLINIQUES

1) **PHLÉGMON PYOSTERCORAL**: rare ≡ évolution ultime par rupture des sphacèles et de l'anse étranglée ➧ tuméfaction inflammatoire + syndrome occlusif discret ⇒ Mort

■ Selon le type d'étranglement:
1. Pincement latéral du grêle: étranglement de la face libre du grêle (pas du mésentère) ➧ douleur fixe + synd. occlusif discret
2. Etranglement rétrograde en W: étranglement de 2 anses reliées par une 3e intermédiaire

■ Selon topographie: hernie inguinale, crurale, ombilicale, obturatrice et de SPERGEL

ÉPIDÉMIOLOGIE

- TOUTE HERNIE EST MENACÉE D'ÉTRANGLEMENT +++
- la hernie étranglée ≡ complication majeure
  ⇒ URGENCE CHIRURGICALE

■ MÉCANISME: L'étranglement ⇒ ischémie, max au collet, d'abord réversible (congestion) puis irréversible (sphacèles)

HERNIE ÉTRANGLÉE

= **striction** serrée et permanente des viscères contenus dans le sac herniaire

ÉLIMINER (diagnostic différentiel)

1/ Hydrocèle sous tension (tuméfaction peu tendue, translucide à limite supérieure nette)
2/ Occlusion intestinale d'autre cause (douleur abdominale, hernie réductible, ASP)

TRAITEMENT

URGENCE +++

LAPAROTOMIE

1/ Voie d'abord antérieure ou abdominale (selon siège)
2/ Lever l'agent d'étranglement
3/ Suppression du sac + prélèvement bactériologique
4/ Exploration et traitement du contenu en fonction des lésions (résection du grêle si nécrose)
5/ Réfection de la paroi par technique de BASSINI, SHOULDICE, MAC VAY…

APPENDICITE AIGUË

Dr A. BELLAL

1- FORME TYPIQUE

➧ début brutal +++

1- **Douleur** +++ spontanée et provoquée à la FID (point de M[C] BURNEY à la jonction des 2/3 internes et 1/3 externe sur la ligne ombilic-EIAS)
2- **Nausées**, vomissements et constipation (diarrhée si forme toxique)

1/ **Défense** de la FID
2/ **Fièvre** modérée + dissociation pouls/température
3/ ± Signe de BLUMBERG (douleur vive à la décompensation brutale de FID)
4/ ± Signe de ROVSING (douleur renforcée par la palpation de la FIG)
5/ ± Signe de DRACHTER (douleur ravivée par la percussion du talent droit)
6/ ± TR douloureux

1) **ASP** (face debout): iléus partiel (niveaux hydroaériques du grêle terminal)
2) **NFS**: hyperleucocytose à PN

2- FORMES ATYPIQUES

1/ F. atténuée
2/ F. **grave d'emblée** (évolutives):
1) péritonite purulente généralisée ➧ début brutal, AEG, fièvre, douleur et contracture abdominale +++, TR douloureux
2) péritonite toxique (putride): perforation d'A. gangréneuse ➧ début brutal, AEG +++, douleur atroce, diarrhée fétide, examen pauvre masqué par Sd toxi-infection ⇒ déshydratation (choc)
3) péritonite localisée (plastron appendiculaire): évolution subaiguë + adhérences épiploïques et gréliques isolant la FID de la cavité péritonéale ➧ AEG, douleur atroce, empâtement et blindage de la FID ⇒ TRT: ATB + poche de glace, puis appendicectomie à froid (3mois)

3/ F. topographiques:
1) **Pelvienne**: simule une salpingite
2) **Rétrocæcale**: simule une infection urinaire
3) **Mésocœliaque** ➧ Sd occlusif
4) **Sous-hépatique**: simule une cholécystite aiguë

4/ F. selon le terrain:
1) Vieillard: forme asthénique ou tumorale
2) Femme enceinte: diagnostic difficile ⇒ palpation en DLG et TR/TV
3) Enfant: diagnostic difficile

APPENDICITE AIGUË

= inflammation aiguë de l'appendice vermiculaire

ÉPIDÉMIOLOGIE

- URGENCE CHIRURGICALE
- Fréquente (60% des urgences abdominales)
- Polymorphisme clinique
- Absence de parallélisme anatomoclinique

ÉLIMINER EN URGENCE (diagnostic différentiel)

1/ Colique néphrétique droite: GIORDANO ⊕ à droite + hématurie (CU) ± calcul radio-opaque (ASP) + dilatation des VU (écho)
2/ Salpingite droite: ATCD d'infection chez la ♀
3/ GEU droite: masse annexielle droite (écho) + βHCG↑
4/ Lymphadénite mésentérique: enfant + nœud lymphatique (écho)
5/ Diverticule de MECKEL compliqué
6/ Perforation d'ulcère: pneumopéritoine (ASP)
7/ Cholécystite aiguë: grosse vésicule à paroi épaissie (écho)
8/ Occlusion intestinale aiguë: niveaux hydroaériques nombreux (ASP)

TRAITEMENT

URGENCE CHIRURGICALE +++

1/ Appendicectomie avec
2/ Toilette péritonéale au SSI et
3/ Recherche systématique d'un diverticule de MECKEL
4/ Etude anat-path de la pièce +++

SUITES OPÉRATOIRES

1/ Antibiothérapie: β lactamine + imidazole
2/ Anticoagulant: HBPM

COMPLICATIONS POST-OPÉRATOIRES

1) Suppuration pariétale ➧ fièvre + pus
2) Cellulite diffusante pariétale ➧ AEG + œdème + rougeur
3) Péritonite post-op. par lâchage du moignon ➧ AEG + fièvre + douleur et contracture ⇒ reprise chirurgicale
4) Abcès appendiculaire ⇒ drainage chirurgical
5) Occlusion post-op. précoce, dans les 2smn par agglutination d'anses ➧ Sd occlusif ⇒ aspiration + bolus de corticoïdes + surveillance 24h et reprise chirurgicale si persistance
6) Sd des "brides" ➧ Sd sub-occlusif à répétition ⇒ cœliochirurgie

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

- Atteinte de gravité croissante

1- A. catarrhale: lésion imitée à la muqueuse avec congestion + infiltrat de PNN (pas de réaction péritonéale)
2- A. ulcéreuse: lésion étendue à toute la paroi avec ulcération, pus, quelques fausses membranes + réaction péritonéale séreuse
3- A. abcédée: collection purulente indurée avec fausses membranes + réaction péritonéale séro-hématique
4- A. gangréneuse: lésion panpariétale avec sphacèles noirâtre, nécrose et risque de rupture + réaction péritonéale purulente
5- A. perforée: évolution ultime

- mais: **pas de parallélisme anatomoclinique**

PANCRÉATITE AIGUË

Dr A. BELLAL

PHYSIO – ANATOMOPATHOLOGIE

- PHYSIOPATHOLOGIE: libération massive des enzymes activées: trypsine (protéolyse) ⇒ nécrose cellulaire, élastase (protéolyse) ⇒ altération de la paroi vasculaire = Sd hémorragique, lipase (lipolyse) ⇒ stéatonécrose, amylase (négligeable)
- ANATOMIE PATHOLOGIQUE:
  1. **P. œdémateuse** (interstitielle): pancréas tuméfié, œdémateux, congestif et friable à la coupe
  2. **P. nécrosante**: stéatonécrose (nécrose hémorragique) avec thromboses vasculaires
  3. P. hémorragique: par lésion vasculaire
  4. Abcès pancréatique: par surinfection des plaques de nécrose

Début FOUDROYANT (coup de tonnerre dans un ciel serein)

1- SYNDROME OCCLUSIF

1- **Douleur** +++, atroce, épigastrique ou de l'HCG, d'irradiation transfixiante, en barre ou scapulaire, permanente, durant >24h et résistante aux antalgiques
2- Vomissements alimentaires, bilieux puis aqueux
3- AMG inconstant (réflexe)

2- SIGNES GÉNÉRAUX

1- Choc: pâleur, sueurs froides, pouls faible et rapide, hypotension, extrémités froides
2- Angoisse/agitation voire confusion mentale
3- Polypnée superficielle ± douleur basithoracique (pleurésie réactionnelle)

CLINIQUE

⇒ pauvre +++, contrastant avec l'intensité des SF

1- Ecchymoses péri-ombilicales
2- Météorisme abdominal +Défense discrète (contracture rare)
3- Signe de MALLET GUY (douleur à la palpation de l'HCG)
4- Signe de MAYO ROBINSON (douleur à la palpation de l'angle costo-vertébral gauche)
5- Signe de CHRISTIAN WEBER (nodosités S/C de stéatonécrose)
6- ± Matité des flans ou basithoracique (épanchements)

BIOLOGIE

1/ FNS: Hte↓ + GB↑
2/ Hyperglycémie
3/ Hypocalcémie
4/ Urée/créatinine ↑
5/ Amylasémie↑↑ et amylasurie↑↑
6/ Lipasémie↑↑ et trypsinémie↑↑

RADIOLOGIE

1/ ASP: iléus paralytique localisé à l'épigastre avec l'anse sentinelle (clarté duodénale ou dilatation colique transverse) + absence de pneumopéritoine (diagnostic différentiel)
2/ Téléthorax: pleurésie à la base gauche ++
3/ Echographie: gênée par l'iléus (gaz) ➧ pancréas augmenté de volume, hyperéchogène à contours flous ± épanchement péripancréatique (coulée de nécrose) ± lithiase biliaire
4/ **TDM abdominal** ⇒ diagnostic lésionnel précis

ÉLIMINER

1) Perforation d'ulcère
2) Autres causes de péritonite aiguë
3) Occlusion intestinale aiguë
4) Cholécystite aiguë
5) IDM à expression abdominal
6) Colique néphrétique gauche

PANCRÉATITE AIGUË

= inflammation aiguë du pancréas entraînant son autodigestion

ÉPIDÉMIOLOGIE - ÉTIOPATHOGÉNIE

- Terrain: adulte >40ans ++ (sexe ratio = 1)
- PATHOGÉNIE: très mal définie, 4 théories
  1) T. canalaire +++: par obstruction du sphincter d'ODDI avec reflux biliaire via la canal de WIRSUNG
  2) T. vasculaire: par ischémie
  3) T. nerveuse: par hyperstimulation splanchnique
  4) T. allergique: par action toxique (venin de serpent)

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

1/ **Lithiase biliaire** ++ (40-75%) surtout chez la ♀
2/ **Ethylisme chronique**
- AUTRES:
  3/ post-traumatique
  4/ post-opératoire
  5/ Toxique (corticoïdes, contraceptifs, venin)
  6/ hyperlipémie
  7/ hypercalcémie (hyperparathyroïdie)
  8/ tumeurs pancréatiques (obstruction du WIRSUNG)
  9/ pancréas divisum (affection de l'enfant ≡ absence de continuité entre canalicules et le WIRSUNG)
- idiopathique

COMPLICATIONS

- Précoces: 1) choc hémorragique 2) hémorragie grave par hémopéritoine, hémothorax ou hémorragie digestive 3) insuffisance rénale aiguë fonctionnelle 4) insuffisance respiratoire
- Tardives: 1) pseudokyste du pancréas 2) abcès pancréatique par surinfection des plages de nécrose 3) fistule pancréatique 4) pancréatite chronique

TRAITEMENT

URGENCE +++

RÉANIMATION

1/ Abord veineux + remplissage
2/ Alimentation parentérale + aspiration gastrique (mise au repos du pancréas)
3/ Insulinothérapie (prévenir l'insuffisance p.)
4/ Antalgiques + antispasmodiques
5/ Antibiothérapie si PA nécrosante (prévenir l'abcès pancréatique)

CHIRURGICAL

1/ Sphinctérotomie endoscopique, si PA nécrosante grave biliaire
2/ Laparotomie si complications (péritonite, hémopéritoine, abcès pancréatique)

DIAGNOSTIC DE GRAVITÉ

Score clinico-biologique de RANSON (pronostic)

A l'admission	
Age	>55ans
Gly	>2g/l
GB	$>16\times10^3/mm^3$
LDH	>1.5×N (>350UI/l)
ASAT	>6×N (>250UI/l)
Après 48h	
Hte	↓>10%
Urée	↑>0.5g/l
Ca^{2+}	<80mg/l
PaO_2	<60mmHg
Bica	↓>4mEq/l
épch	>6l

- >3critères = pancréatite grave

Score scannographique de BALTHAZAR

Type	Description	Pts
A	- pancréas normal	0
B	- hypertrophie (locale ou diffuse) du pancréas	1
C	- flou péripancréatique (infiltration graisseuse) - ou anomalie associée (malformation)	2
D	- collection unique mal définie (coulée nécrose)	3
E	- ≥2 collections, mal définies ou bulle de gaz	4

- Types D et E = pancréatite grave

TRAUMATISMES ABDOMINAUX 1/2
TRAUMATISMES FERMÉS DE L'ABDOMEN

Dr A. BELLAL

ÉTIOPATHOGÈNIE

- **ÉPIDÉMIOLOGIE**: sujet jeune masculin ++
- **ÉTIOLOGIES**: **accident de la voie publique** ++, de travail ou de sport
- **SIÈGE**: par ordre décroissant
  1- **organes pleins** ++ (rate: 27%, reins: 25%, foie: 16%)
  2- organes creux (intestin: 17%, diaphragme: 10%, mésentère: 2%,)
  3- hématome rétro-péritonéal: 3%
- **PHYSIOPATHOLOGIE**: **Décélération** brutale par choc direct appuyé
  1. **Ecrasement** des organes pleins, par choc direct (contre le volant) ou indirect (fracture contre les cotes ou le rachis)
  2. **Arrachement** des organes pédiculés (reins, rate, foie)
  3. **Eclatement** des viscères creux (diaphragme, intestin, vessie)

TRAUMATISME ABDOMINAL FERMÉ, ISOLÉ

POLYTRAUMATISME

- prise en charge **pluridisciplinaire** permettant:
  - bilan initial rapide et complet
  - priorité des lésions (pronostic vital et fonctionnel)
  - hiérarchisation des bilans paracliniques

EXAMEN INITIAL
DIAGNOSTIC DE GRAVITÉ

ÉTAT HÉMODYNAMIQUE

1- état de conscience 2- Coloration (pâleur)
3- Pouls 4- TA 5- Soif

1/ **Abord** veineux solide (territoire de VCS)
2/ **Prélèvement** pour Gr-Rh, ionogramme, FNS, Hte, bilan hépatique + pancréatique
3/ **Remplissage** (macromolécules puis sang)

CLINIQUE

INTERROGATOIRE ← CLINIQUE → EXAMEN CLINIQUE

Interrogatoire
- blessé, entourage ou secours
  1- type de trauma (décélération, choc direct)
  2- heure du traumatisme
  3- ATCD pathologique (grossesse, diabète, prise d'anticoagulants)
  4- Siège et Caractère de la douleur (orientation)

Examen clinique
1/ Inspection: ecchymoses
2/ Palpation: défense/contracture
3/ Percussion: matité des flans
4/ TR (douleur)

4/ **Sonde urinaire** = asepsie, en dehors d'une rupture de l'urètre (hématurie)

PARACLINIQUE

1/ ASP face debout (fractures, pneumopéritoine, niveaux hydroaériques)
2/ Echo, si possible (hémopéritoine, lésions des organes pleins)

CONTUSION

= lésion de la paroi et/ou du contenu, causée par un traumatisme fermé

→ **SI TABLEAU NON-ALARMANT** → SURVEILLANCE

→ **SI TABLEAU ALARMANT**

■ HÉMOPÉRITOINE AIGU
(PAR LÉSION VASCULAIRE)
- Signes de choc + Signes d'épanchement péritonéal (distension, défense, matité nette aux flans, comblement + cri du DOUGLAS)

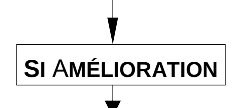
■ PÉRITONITE AIGUË
(PAR RUPTUR D'UN ORGANE CREUX)
- Signes de choc + signes d'irritation péritonéale (douleur, vomissements, contracture, cri du DOUGLAS)

LAPAROTOMIE EXPLORATRICE
(DIAGNOSTIC LÉSIONNEL)

1- RATE ➧ rupture splénique (rupture capsulaire) ou hématome sous capsulaire ⇒ Traitement conservateur ou Splénectomie
2- FOIE ➧ hématome sous capsulaire ou intraparenchymateux ⇒ Suture ou Résection ± étendue
3- REIN ➧ hématome rétropéritonéal ⇒ Traitement conservateur ou néphrectomie
4- ORGANES CREUX (estomac, intestins, vessie) ➧ rupture ⇒ Sutures ± Stomie + drainage

SURVEILLANCE

- **CLINIQUE**: même examinateur (douleur, soif, pâleur, pouls, température, examen abdominal)
- **BIOLOGIQUE**: **FNS** (anémie) **ionogramme** (trouble hydro-électrolytique), **bilan hépatique** (cytolyse hépatique) et **pancréatique** (↑amylase)
- **RADIOLOGIQUE**: **ASP** (disparition de l'ombre du psoas, croissant gazeux), **écho** (épanchement péritonéal, lésions des organes pleins)
- **INSTRUMENTALE**: ponction lavage du péritoine "**PLP**" (pratiquée à vessie vide, sous anesthésie locale, après incision sous ombilicale, introduire le cathéter dans la cavité péritonéale vers le cul-de-sac de DOUGLAS, injection de 500-1000cc de SSI puis aspiration + analyse cyto-biochimique)
  - PLP ⊕ si aspiration de sang (>10cc), bile, aliments, GR (>100.000/ml), GB (>500/ml), amylase (>2000UI/ml)
  - PLP ⊖ si GR<50.000/ml, GB<100/ml, amylase <1000 UI/ml



- **Contrôle** après 8 jrs (rupture secondaire de la capsule)

TRAUMATISMES ABDOMINAUX 2/2
PLAIES DE L'ABDOMEN

Dr A. BELLAL

ÉTIOLOGIES (agents vulnérants)
1. **arme blanche** (plaie limitée, peu souillée)
2. **arme à feu** (plaie délabrée si distance courte = onde de choc + vitesse initiale grande + projectile multiple)

PLAIE DE L'ABDOMEN

= solution de continuité de la paroi et du contenu, comprise entre le diaphragme et les muscles releveurs de l'anus

EXAMEN INITIAL
(DIAGNOSTIC DE GRAVITÉ)

- **INTERROGATOIRE**: agent vulnérant, horaire
- **EXAMEN CLINIQUE**: orifice d'entrée, orifice de sortie, trajet, examen digestif, urinaire, génital et thoracique

PLAIE ANTÉRIEURE

PÉNÉTRANTE

= effraction du péritoine pariétal
⇒ diagnostic évident si
1- plaie antérieure + état de choc + spoliation sanguine
2- plaie antérieure (même minime) + contracture ± pneumopéritoine (perforation d'un organe creux)
3- plaie antérieure + extériorisation des viscères ou liquides (épiploon, anses, bile, urine…)
4- plaie antérieure + orifice de sortie
⇒ diagnostic difficile si
1- plaie antérieure + état hémodynamique stable
2- plaie non abdominale

NON-PÉNÉTRANTE

→ SI DOUTE

→ *LAPAROTOMIE EXPLORATRICE (DIAGNOSTIC LÉSIONNEL)*

PLAIE DES RÉGIONS FRONTIÈRES

⇒ diagnostic difficile
1/ **plaie thoraco-abdominale**: plaie apparemment thoracique s'accompagne parfois d'une lésion abdominale via le diaphragme (remonte au 5e EIC)
2/ **plaie pelvi-abdominale**: plaie pelvienne associée à des lésions graves osseuses, nerveuses (sciatique) et vasculaires (artères fessières)
3/ **plaie lombo-abdominale**

PRINCIPES D'UNE LAPAROTOMIE

1/ **Voie d'abord** large (médiane, à cheval sur l'ombilic)
2/ **Exploration complète** de la cavité péritonéale
3/ **Réparation des lésions** : **rate** (chirurgie conservatrice , splénectomie), **foie** (suture, exérèse), **organes creux** (suture, résections-anastomoses, dérivations)
4/ **Lavage péritonéal ± drainage**
5/ **Parage** d'un plaie pariétale

HÉMORRAGIES DIGESTIVES

Dr A. BELLAL

HÉMORRAGIE DIGESTIVE HAUTE

= Hémorragie siégeant en dessus de l'angle de TREITZ

Problème diagnostic: étiologies multiples
Problème pronostic: engage le pronostic vital

HÉMATÉMÈSE

= Rejet par la bouche, dans un effort de vomissement, de sang rouge (frais) ou noir (ayant séjourné dans l'estomac)

MÉLÉNA

= Elimination par l'anus de sang noir goudron nauséabond

- Interrogatoire: Quantité de sang perdue (souvent exagérée), couleur, ATCD (ulcère, éthylisme, prise d'AINS ou anticoagulants), stress
- Clinique: signes d'HTP (CVC, splénomégalie, ascite)
- **Fibroscopie œso-gastro-duodénale** +++

PRINCIPALES ÉTIOLOGIES

1) Ulcère gastrique ou duodénal (12%) après prise d'AINS ou anticoagulants
2) Gastrite atrophique après prise de médic. gastro-agressifs
3) Syndrome de MALLORY-WEISS = lacération muqueuse longitudinale cardiale et/ou œsophagienne liée au vomissement
4) Œsophagite peptique
5) Tumeurs œso-gastro-duodénales (bénignes ou malignes)
6) Rupture de varices œsophagiennes (cirrhose)

PRINCIPES DE TRAITEMENT

- Ulcères: souvent hémostase spontanée + antiH_2 ou IPP en IV (ranitidine: 150mg×3/jr, oméprazole: 40mg/jr) <u>sinon</u> photo ou thermocoagulation endoscopique, <u>sinon</u> chirurgie si hémorragie grave, récidivante, saignement artériel, choc persistant malgré la réanimation
- Rupture de VO: tamponnement par sonde de BLACKMORE (ballonnet cardiale rempli à 150ml et œsophagien à 60-80ml d'air, dégonflé 30mn/4h) sinon sclérothérapie endoscopique, sinon chirurgie

DIAGNOSTIC DE GRAVITÉ

1- Signes de choc: soif, pâleur, sueurs, tachycardie, hypotension, syncopes, extrémités froides
2- FNS (GR, Hb), Hte

Hémorragie GRAVE

1- Collapsus cardiovasculaire
2- Hte <28% ou GR<2.5 10^6/mm^3
3- Transfusion >1.5-2 l/jr

CONDUITE A TENIR

1/ 2 voies veineuses périphériques ou cathéter central
2/ Remplissage: Macromolécules ou culot globulaire ou sang total
3/ Surveillance clinique avec monitoring (PVC, pouls, TA)
4/ Sonde gastrique: Lavage et aspiration
5/ Sonde nasale: Oxygénothérapie
6/ Sonde urinaire: Diurèse

HÉMORRAGIE DIGESTIVE BASSE

= Hémorragie située en dessous de l'angle de TREITZ

RECTORRAGIE

= Emission par l'anus de sang rouge ± caillots

- Interrogatoire: Notion de prise de température rectale, diarrhée, syndrome rectal de RAOUL-BENSAUD, prise d'anticoagulants)
- Clinique: marge anale + TR
- **Rectosigmoïdoscopie** +++ ± **Coloscopie totale**

PRINCIPALES ÉTIOLOGIES

1) Tumeurs rectocôliques et grêlique (polypes, cancers)
2) Colite inflammatoire (RCH ou maladie de CROHN)
3) Diverticulose
4) Angiodysplasie du grêle chez le sujet âgé ++
5) Diverticule de MECKEL chez le sujet jeune ++
6) Cause proctologique évidente:
   - Ulcération thermométrique
   - Fissure anale
   - Hémorroïdes

ICTÈRE A BILIRUBINE CONJUGUÉE DE L'ADULTE

Dr A. BELLAL

1- ICTÈRE
Conjonctival ou cutané franc

2- URINES FONCÉES

3- SELLES DÉCOLORÉES
(Mastic)

4- PRURIT
(cholestase chronique)

ÉLIMINER (diagnostic différentiel)
1/ Faux ictères (bilirubine normale): coloration par le carotène, pâleur cireuse (hypothyroïdie), mélanodermie
2/ Ictère à bilirubine libre (urines claires, selles foncées, ↑BNC, PAL et γGT normales): hémolyse, maladie de GILBERT

BIOLOGIE
- **Syndrome de cholestase**
  1/ Hyperbilirubinémie totale à prédominance conjuguée
  2/ Hypercholestérolémie
  3/ PAL ↑↑, γ GT ↑↑
  4/ TP ↓ avec test de KOLLER ⊕ (corrigé en 48-72h par administration parentérale de vitamine K)
- **Syndrome de cytolyse** (transaminases ↑↑)
- ± Syndrome d'insuffisance hépatocellulaire (TP↓ avec test de KOLLER ⊖, facteur V ↓)

ICTÈRE A BILIRUBINE CONJUGUÉE ou ICTÈRE CHOLESTATIQUE
= SYMPTOME lié à l'arrêt, partiel ou total, de la sécrétion biliaire

ENQUÊTE ÉTIOLOGIQUE

- Interrogatoire: Age, ATCD de maladie générale, éthylisme, prise médicamenteuse, mode d'installation de l'ictère, signes associés (fièvre, AEG, amaigrissement, prurit, Sd hémorragique)
- Examen clinique: hépatomégalie, grosse vésicule palpable, ascite, Sd d'HTP, signes d'insuffisance hépatocellulaire
- Biologie: FNS, bilan hépatique, TP, TCK, amylasémie
- ECHOGRAPHIE ABDOMINALE +++ (en urgence si fièvre ⇒ éliminer une **Angiocholite**)
- Autres bilans: en fonction de l'étiologie

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

1- CHOLESTASE EXTRA-HÉPATIQUE

Voies biliaires intrahépatiques **dilatées** avec/sans Voie biliaire principale dilatée

1/ TDM abdominale
2/ Cholangiopancréatographie rétrograde (CPRE)
3/ Echoendoscopie
4/ ± Marqueurs tumoraux (CA 19,9), sérologie parasitaire

1) **Lithiase de la voie biliaire principale** ++ ➧ ♀ obèse, douleur + fièvre + ictère ⇒ Chirurgie ou instrumental
2) **Cancer de la tête du pancréas** ➧ ♂ âgé, AEG, épigastralgies d'irradiation dorsale, ganglion de TROISIER, CA19,9↑ ⇒ Chirurgie (selon extension)
3) **Faux kyste** du pancréas
4) **Ampullome** vatérien ➧ méléna et/ou anémie ⇒ Chirurgie
5) **Adénopathie** compressive (lymphome, métastase, tuberculose, sarcoïdose)
6) **Cholangiocarcinome** ➧ AEG ⇒ Chirurgie
7) **Cholangite sclérosante** ➧ ATCD de RCUH, sida, chimiothérapie, intervention sur les VB
8) **Parasitose** (Ascaridiose et kyste hydatique du foie fissuré)
9) **Sténose cicatricielle** post-chirurgicale

2- CHOLESTASE INTRAHÉPATIQUE

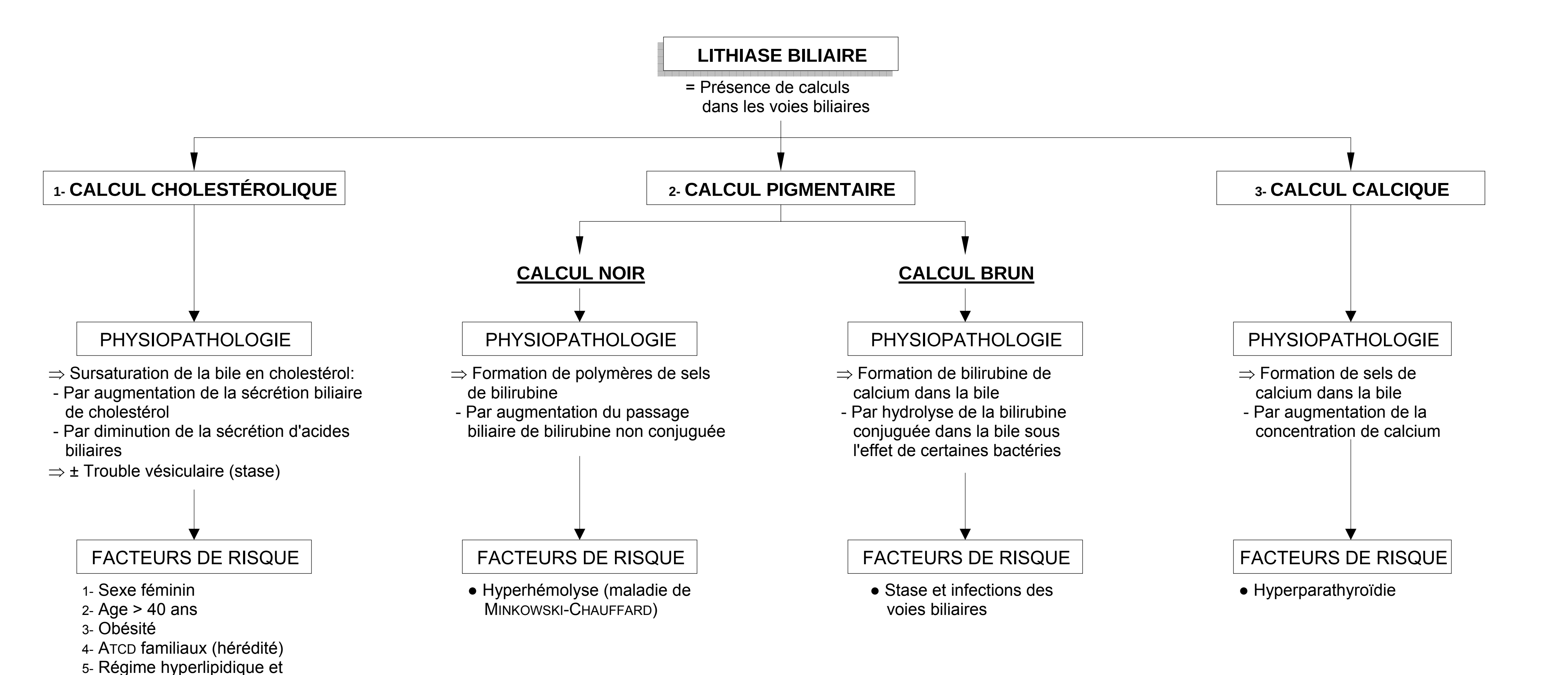
Voies biliaires intrahépatiques et Voie biliaire principale **non dilatées**

1/ Sérologie de l'hépatite A, B, C, D et E
2/ Recherche d'Ac antimitochondries M2, anti-DNA et anti-muscles lisses
3/ Marqueurs tumoraux (αFP)
4/ Ponction-biopsie hépatique

1) **Hépatite virale aiguë** ➧ notion de contage, sérologie ⊕
2) **Hépatite médicamenteuse** ➧ ♀++, prise d'érythromycine, contraceptifs oraux…
3) **Hépatite alcoolique** ➧ intoxication alcoolique >50g/jr, ASAT↑↑ et γ GT↑↑, corps de MALLORY à la PBF
4) **Cirrhose biliaire primitive** ➧ ♀ >40ans ++, prurit intense, ATCD maladies auto-immunes: sclérodermie, anémie de BIERMER, hypothyroïdie, hyper-γ, Ac antimitochondries M2 ↑)
5) **Tumeurs hépatiques**: carcinome hépatocellulaire, métastase hépatique, adénome…
6) **Abcès** amibien ou bactérien
7) **Kyste hydatique** du foie
8) **Maladies de surcharges**: hémochromatose, maladie de WILSON, amylose…

LITHIASE BILIAIRE 1/4
LITHOGENÈSE

Dr A. BELLAL



COMPLICATIONS DE LA LITHIASE BILIAIRE 2/4
LITHIASE VÉSICULAIRE – CHOLÉCYSTITE AIGUË

Dr A. BELLAL

1- COLIQUE HÉPATIQUE
- Douleur intense de l'hypochondre droit, irradiant en *bretelle* (épaule droite), inhibant la respiration profonde
- Absence de fièvre +++

2- COMPLICATION RÉVÉLATRICE

3- DÉCOUVERTE FORTUITE ++ (LV latente dans 80% des cas)

RADIOLOGIE
- ECHOGRAPHIE ABDOMINALE +++
  1- Formations hyperéchogènes avec cône d'ombre postérieur
  2- Epaisseur de la paroi vésiculaire (augmentée si cholécystite)
  3- Diamètre des voies biliaires (dilaté si lithiase de la VBP)

FACTEURS DE RISQUE
1- Age >40ans, sexe féminin
2- Obésité
3- ATCD familiaux (Hérédité)
4- Régime hyperlipidique
5- Sédentarité
6- Résection iléale, vagotomie, gastrectomie

LITHIASE VÉSICULAIRE
= Présence de calculs dans la vésicule biliaire

ANATOMIE PATHOLOGIQUE
- **Calcul**: unique ou multiple
  - Taille: variable, macrolithiase, microlithiase, sludge (sédiment)
  - Composition: cholestérolique (blanc jaunâtre/radiotransparent) pigmentaire (brun ou noir, radiotransparent) ou calcique (blanchâtre/radio-opaque)
- **Vésicule biliaire** (VB) ⇒ Paroi: fine (LV simple), épaissie (cholécystite aiguë), rétractée (aspect "*figue sèche*"), distendue (hydro ou pyocholécyste ⇒ aspect d'aubergine) ou calcifiée (cholécystite chronique ⇒ vésicule porcelaine)
- **Bile** (aspect): jaune verdâtre (VB fonctionnelle), claire eau de roche (hydrocholécyste ⇒ VB non fonctionnelle) ou purulent (pyocholécyste ⇒ infection)
- **Voie biliaire principale** (VBP) ⇒ Diamètre: normal (alithiasique) ou dilaté (lithiase de la VBP)

ÉVOLUTION – COMPLCIATIONS
- Evolution par accès de colique hépatique
- Résorption spontanée exceptionnelle
- Complications: fréquentes, parfois inaugurales
  1/ **Cholécystite aiguë**: par enclavement du calcul dans le siphon infundibulo-cystique
  2/ Cholécystite chronique: sclérose pariétale
  3/ **Lithiase de la VBP**: migration du calcul avec obstruction de l'hépatocholédoque (dilatation, stase puis infection) ⇒ **angiocholite aiguë** ou du sphincter d'ODDI ⇒ **pancréatite aiguë**
  - **Calculo-cancer**: par dégénérescence maligne (sur cholécystite chronique ++)

TRAITEMENT

Si LV asymptomatique
⇒ Abstention thérapeutique
- Surveillance (échographies répétées)

Si LV symptomatique
CŒLIO-CHIRURGIE
- Cholécystectomie

1- Sd INFECTIEUX fièvre, frisson, pouls rapide, langue sab.

2- COLIQUE HÉPATIQUE

3- VOMISSEMENTS (alimentaires puis bilieux)

4- ARRÊT DES MATIÈRES ET DES GAZ (± net)

Souvent chez une ♀ > 50 ans, obèse

CLINIQUE
1- ATCD de colique hépatique, lithiase
2- Défense de l'HCD
3- Signe de MURPHY (douleur vive au point vésiculaire, inhibant la respiration)

RADIOLOGIE
1/ ASP: élimine un pneumopéritoine
  1- Iléus + aérocolie ± Calcul radio-opaque
  2- ± aérobilie (fistule bilio-digestive)
2/ ECHOGRAPHIE +++:
  1- Paroi vésiculaire épaissie + calculs immobile
  2- MURPHY échographique (douleur au passage de la sonde)

BIOLOGIE
1/ Hyperleucocytose
2/ Bilan hépatique quasi-normal
3/ HÉMOCULTURES lors des pics fébriles

CHOLÉCYSTITE AIGUË
= Inflammation aiguë de la VB

PHYSIOPATHOLOGIE
- Obstruction de la VB par enclavement d'un calcul dans le canal cystique ⇒ Stase + infection surtout à BGN (E. coli, Protéus, Klebsiella) ou anaérobies

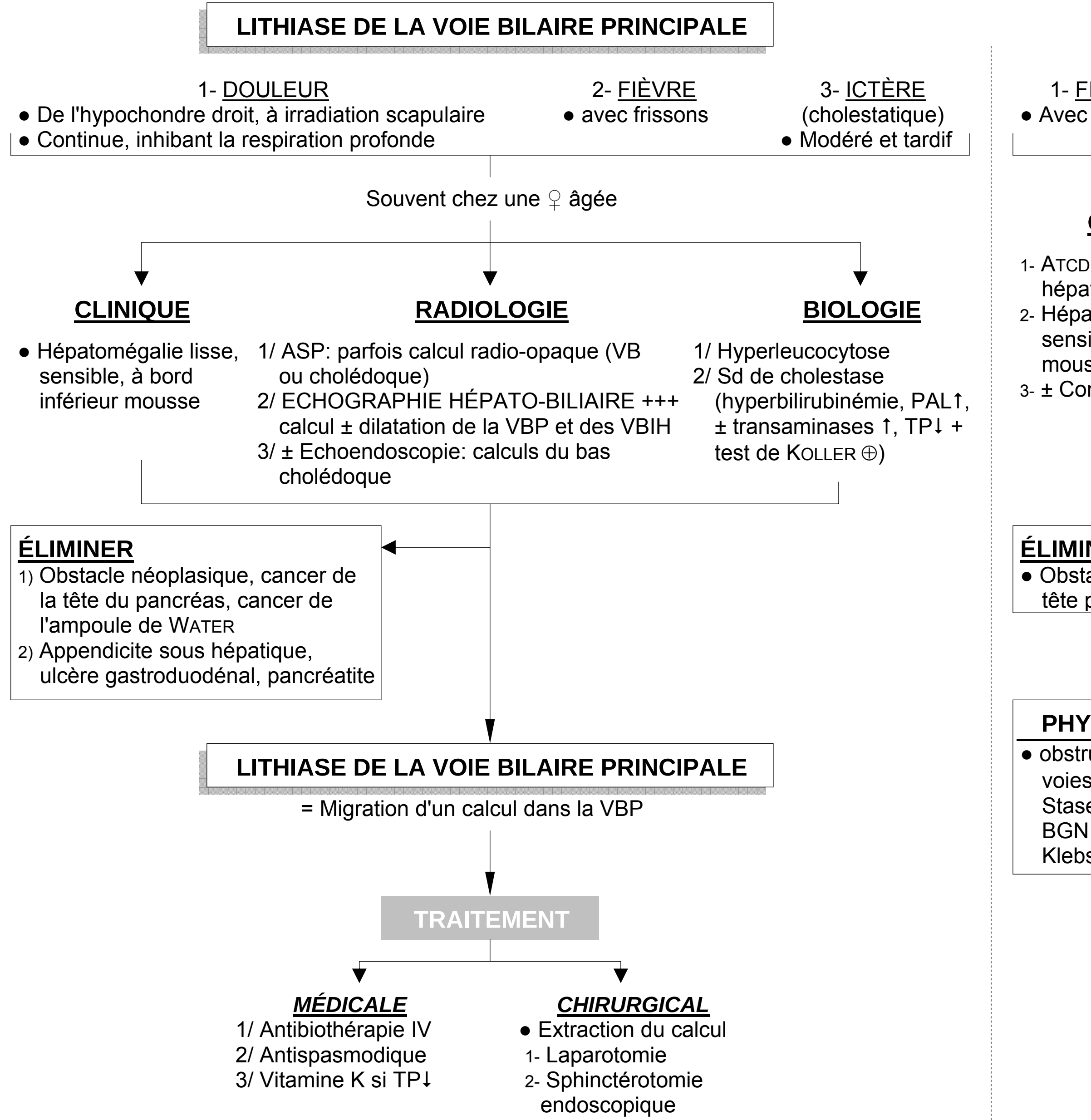
EVOLUTION – COMPLCIATIONS
- Sous traitement souvent favorable
- Complications
  1) Péritonite biliaire généralisée par perforation vésiculaire et cholépéritoine (cf. péritonite aiguë)
  2) Péritonite localisée ➧ signes prédominants dans l'HCD + empâtement = plastron vésiculaire
  3) Fistule bilio-biliaire: entre le canal cystique et le cholédoque ➧ angiocholite aiguë à répétition
  4) Fistule bilio-digestive: cholécysto-colique ➧ angiocholite, diarrhées ± hémorragies digestives ou cholécysto-duodénale ++ ⇒ occlusion grêle (migration d'aval) ou sténose pylorique (Sd de BOUVERET par migration d'amont)

TRAITEMENT
URGENCE +++ (médico-chirurgicale)

MÉDICAL
1/ Poche de glace et
2/ Antibiotiques IV et
3/ Antispasmodiques

CHIRURGIE
1/ Cholécystectomie (laparotomie ou cœlio-chirurgie)
2/ Exploration de la VBP (CPRE)

ANATOMIE PATHOLOGIQUE
- CA. catarrhale/hydrocholécyste: grosse VB, à paroi épaissie et congestive et à contenu normal ou clair avec calcul(s)
- CA. suppurée/pyocholécyste: grosse VB (en aubergine) avec micro-abcès pariétaux et à contenu purulent
- CA. gangréneuse: VB à paroi marbrée avec sphacèles et à contenu purulent
- C. chronique: VB atrophique (en figue sèche) à paroi rétractée avec contenu lithiasique



ANGIOCHOLITE AIGUË

1- FIÈVRE
● Avec frissons

2- DOULEUR
● de l'hypochondre droit
● Paroxystique

3- ICTÈRE
(cholestatique)

4- VOMISSEMENTS
abondants

CLINIQUE

1- ATCD de lithiase, coliques hépatiques
2- Hépatomégalie lisse, sensible, à bord inférieur mousse
3- ± Contracture (péritonite)

RADIOLOGIE

1/ ASP: id. LVBP
2/ ECHOGRAPHIE +++: calcul + dilatation de la VBP et VBIH
- Diagnostic difficile si empierrement ou calcul enclavé dans la papille
3/ CPRE: à visée diagnostique et thérapeutique

BIOLOGIE

1/ Hyperleucocytose + anémie (Hb <12g/dl)
2/ Sd de cholestase
3/ HÉMOCULTURES (lors des pics fébriles)
4/ Fonction rénale ± altérée

ANGIOCHOLITE ICTÉRO-URÉMIQUE

● Rare
● Associe insuffisance rénale + abcès hépatiques + obstruction complète de la VBP
➧ Syndrome infectieux sévère + choc + troubles neurologiques + syndrome hémorragique

ÉLIMINER

● Obstacles néoplasiques, cancer de la tête pancréatique, ampullome vatérien

PHYSIOPATHOLOGIE

● obstruction ± complète des voies biliaires (LVBP) ⇒ Stase + infection surtout à BGN (E. coli ++, Protéus, Klebsielle, anaérobies)

ANGIOCHOLITE AIGUË

= Infection des voies biliaires intra et extrahépatiques

TRAITEMENT

URGENCE +++ (médico-chirurgicale)

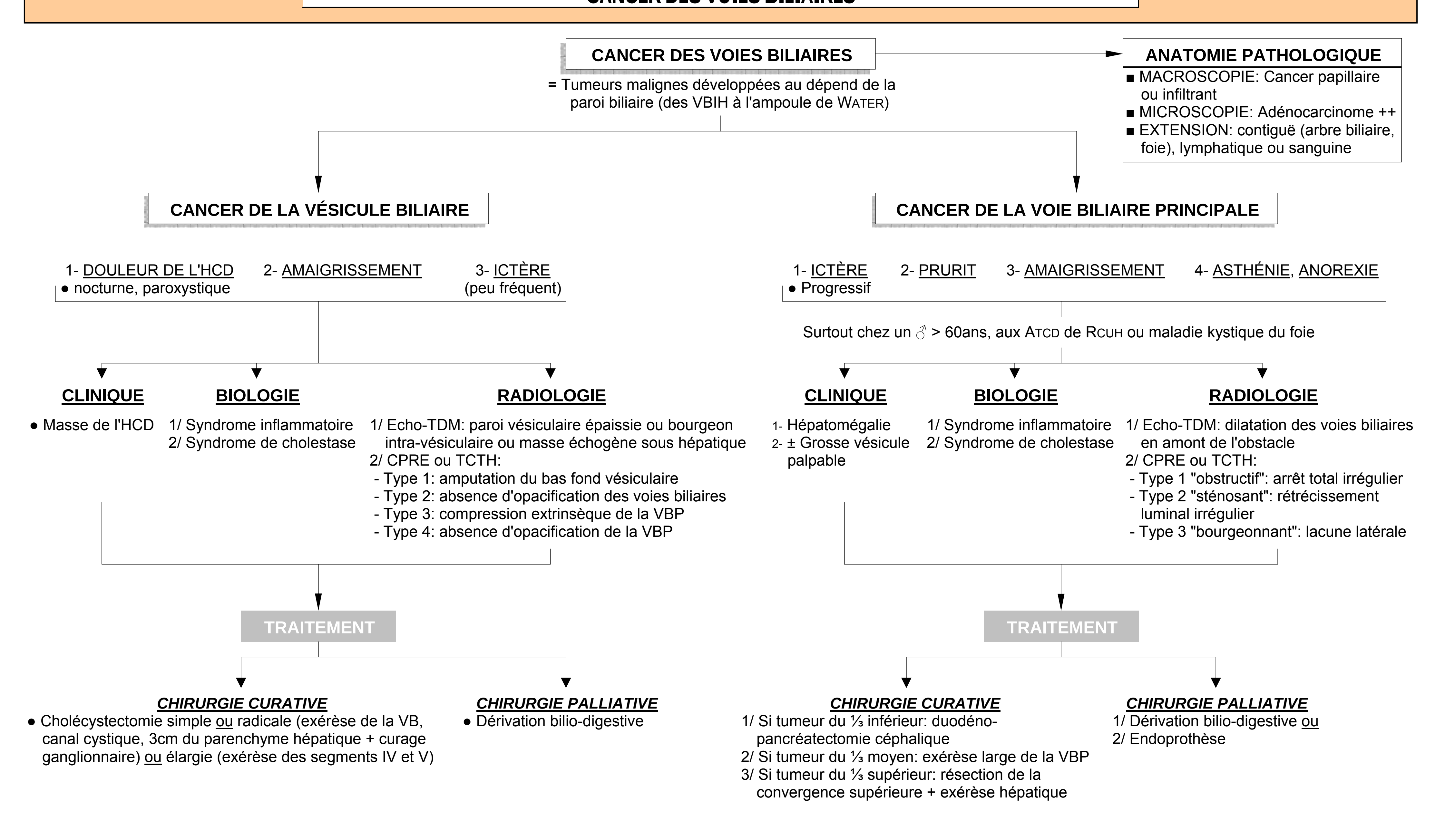
MÉDICAL

1/ **Antibiothérapie IV** (ampicilline, gentamycine, métronidazole)
2/ ± Hémodialyse si urémie >1.6g/l et/ou créatininémie >70mg/l

CHIRURGICAL

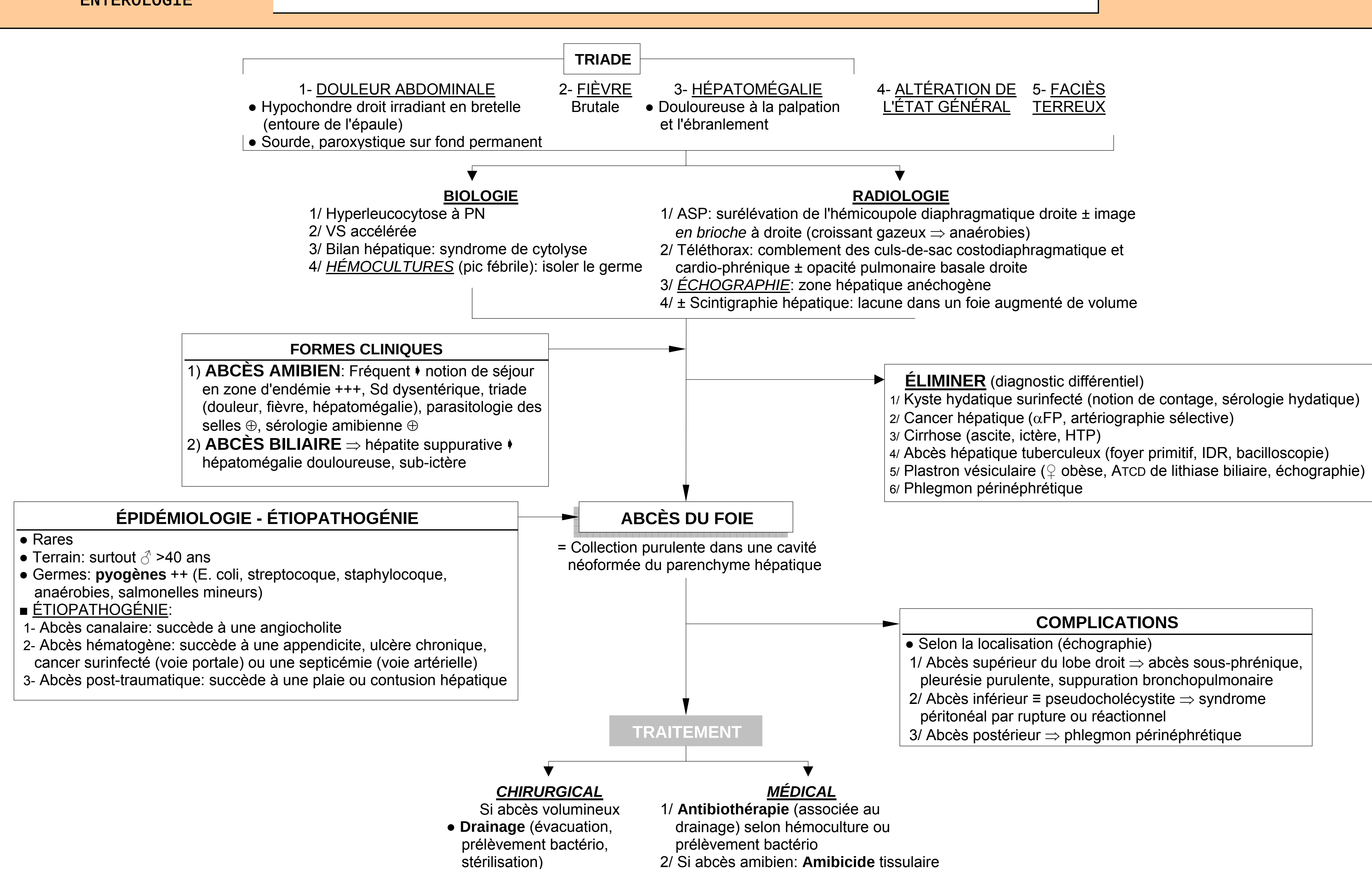
1/ Cholécystectomie avec
2/ Exploration de la VBP (manuelle, radiologique ou instrumentale) puis
3/ Cholédochotomie + extraction des calculs puis
4/ Drainage biliaire: externe (drain de KEHR) ou interne (anastomose bilio-digestive) ou
5/ Sphinctérotomie si calcul enclavé dans l'ampoule de WATER

COMPLICATIONS DE LA LITHIASE BILIAIRE 4/4
CANCER DES VOIES BILIAIRES



ABCÈS DU FOIE

Dr A. BELLAL



TRIADE

1- <u>DOULEUR ABDOMINALE</u>
- Hypochondre droit irradiant en bretelle (entoure de l'épaule)
- Sourde, paroxystique sur fond permanent

2- <u>FIÈVRE</u>
Brutale

3- <u>HÉPATOMÉGALIE</u>
- Douloureuse à la palpation et l'ébranlement

4- <u>ALTÉRATION DE L'ÉTAT GÉNÉRAL</u>

5- <u>FACIÈS TERREUX</u>

BIOLOGIE

1/ Hyperleucocytose à PN
2/ VS accélérée
3/ Bilan hépatique: syndrome de cytolyse
4/ *<u>HÉMOCULTURES</u>* (pic fébrile): isoler le germe

RADIOLOGIE

1/ ASP: surélévation de l'hémicoupole diaphragmatique droite ± image *en brioche* à droite (croissant gazeux ⇒ anaérobies)
2/ Téléthorax: comblement des culs-de-sac costodiaphragmatique et cardio-phrénique ± opacité pulmonaire basale droite
3/ *<u>ÉCHOGRAPHIE</u>*: zone hépatique anéchogène
4/ ± Scintigraphie hépatique: lacune dans un foie augmenté de volume

FORMES CLINIQUES

1) **ABCÈS AMIBIEN**: Fréquent ♦ notion de séjour en zone d'endémie +++, Sd dysentérique, triade (douleur, fièvre, hépatomégalie), parasitologie des selles ⊕, sérologie amibienne ⊕
2) **ABCÈS BILIAIRE** ⇒ hépatite suppurative ♦ hépatomégalie douloureuse, sub-ictère

ÉLIMINER (diagnostic différentiel)

1/ Kyste hydatique surinfecté (notion de contage, sérologie hydatique)
2/ Cancer hépatique (αFP, artériographie sélective)
3/ Cirrhose (ascite, ictère, HTP)
4/ Abcès hépatique tuberculeux (foyer primitif, IDR, bacilloscopie)
5/ Plastron vésiculaire (♀ obèse, ATCD de lithiase biliaire, échographie)
6/ Phlegmon périnéphrétique

ÉPIDÉMIOLOGIE - ÉTIOPATHOGÉNIE

- Rares
- Terrain: surtout ♂ >40 ans
- Germes: **pyogènes** ++ (E. coli, streptocoque, staphylocoque, anaérobies, salmonelles mineurs)
- <u>ÉTIOPATHOGÉNIE</u>:
  1- Abcès canalaire: succède à une angiocholite
  2- Abcès hématogène: succède à une appendicite, ulcère chronique, cancer surinfecté (voie portale) ou une septicémie (voie artérielle)
  3- Abcès post-traumatique: succède à une plaie ou contusion hépatique

ABCÈS DU FOIE

= Collection purulente dans une cavité néoformée du parenchyme hépatique

COMPLICATIONS

- Selon la localisation (échographie)
  1/ Abcès supérieur du lobe droit ⇒ abcès sous-phrénique, pleurésie purulente, suppuration bronchopulmonaire
  2/ Abcès inférieur ≡ pseudocholécystite ⇒ syndrome péritonéal par rupture ou réactionnel
  3/ Abcès postérieur ⇒ phlegmon périnéphrétique

TRAITEMENT

<u>CHIRURGICAL</u>

Si abcès volumineux
- **Drainage** (évacuation, prélèvement bactério, stérilisation)

<u>MÉDICAL</u>

1/ **Antibiothérapie** (associée au drainage) selon hémoculture ou prélèvement bactério
2/ Si abcès amibien: **Amibicide** tissulaire (FLAGYL® 8cp/jr) sans drainage

MALADIE HYDATIQUE 01
KYSTE HYDATIQUE DU FOIE

Dr A. BELLAL

- ■ HYDATIDOSE = parasitose lente due à Ténia echinococcus granulosus
- ● **Endémique** dans les zones d'élevage de mouton (méditerranée, Afrique de l'est, Amérique du sud…)
- ● TEG: ver plat segmenté de la classe des Cestodes, =1.5-6mm de long
- ● Le kyste hydatique est formé d'une membrane proligère (souple ≈20μ), d'une cuticule (résistante ≈1-2mm ≡ membrane d'échange avec l'hôte) et d'une adventice (péri-kyste ≡ parenchyme fibrosé de l'hôte) et contient un liquide hydatique rempli de protoscolex très antigéniques (400.000/ml) à l'origine du ver adulte (HD) ou d'autres kystes (HI)

CYCLE PARASITAIRE

1- Elimination des œufs dans les selles du **chien** contaminé (hôte définitif)
2- Ingestion d'herbe souillées d'œufs par le **mouton** (hôte intermédiaire)
3- l'Homme peut devenir l'hôte intermédiaire en ingérant des légumes ou fruits souillés : l'œuf, entouré d'embryophore (coquille), rejoint l'intestin où il se libère et traverse la muqueuse intestinale puis la circulation porte pour s'arrêter dans le foie ou le poumon

1- PESANTEUR DE L'HYPOCHONDRE DROIT
± douleur vague

2- TROUBLES DYSPEPTIQUES

3- SIGNES NÉGATIFS
● Etat général conservé

CLINIQUE

1- Tuméfaction de l'HCD, régulière, lisse, indolore et mobile avec la respiration
2- Sinon, hépatomégalie isolée

FORMES CLINIQUES

- ● Selon le siège:
  1/ KHF antérieur
  2/ KHF postérieur ≈ tumeur rétropéritonéale
  3/ KHF supérieur = signes thoraciques
  4/ KHF inférieur (rare) = ictère + Sd d'HTP par compression du pédicule hépatique
  5/ KHF gauche (rare) ≈ splénomégalie ou une tumeur de la queue du pancréas
  6/ KHF intrahépatique (rare) dg très difficile
- ● Selon le nombre: polykystose hépatique ou kyste intra et extrahépatique

RADIOLOGIE

1/ ÉCHOGRAPHIE HÉPATIQUE +++

classification échographique de GHORBI

- ● **Type I**: masse anéchogène bien limitée, arrondie et univésiculaire
- ● **Type II**: masse trans-sonore à dédoublement pariétal localisé (peu tendu)
- ● **Type III**: masse anéchogène multivésiculaire en "nid d'abeille"
- ● **Type IV**: masse hétérogène à prédominance solide (pseudotumoral)
- ● **Type V**: masse hétérogène en coquille avec cône d'ombre post. (calcifié)

2/ TDM ⇒ rapport du kyste avec le pédicule hépatique (compression)

BIOLOGIE

1/ FNS: hyperéosinophilie
2/ VS: normale (↑ si KHF infecté)
3/ SÉROLOGIE HYDATIQUE: confirme le diagnostic

KYSTE HYDATIQUE DU FOIE

= présence de TEG dans le parenchyme hépatique

ÉVOLUTION

- ● Spontanément imprévisible (calcification, rupture, quiescence ou régression)
- ● Complications possibles:
  1) Compression biliaire: risque de fistule et d'infection des VB
  2) Compression veineuse: Sd de BUDD-CHIARI (veines sus-hépatiques) ou Sd d'HTP (veine porte)
  3) Fistule bilio-kystique: souvent torpide
  4) Fissuration dans le péritoine ou la plèvre
  5) Rupture, spontanée,à l'effort ou après ponction dans la cavité péritonéale, pleurale, les bronches, les voies biliaires ou un organe creux

TRAITEMENT

CHIRURGICAL +++

1/ Si kyste jeune à paroi souple: conservation du péri-kyste par exérèse du dôme saillant + drainage de la cavité résiduelle par anastomose cholédoco-duodénale/jéjunale ou kysto-jéjunale
2/ Sinon: kystectomie + péri-kystectomie ou hépatectomie réglée

MÉDICAL

● Si kyste inopérable
1/ Benzimidazoles

MALADIE HYDATIQUE 02
KYSTE HYDATIQUE DU POUMON

Dr A. BELLAL

ÉPIDÉMIOLOGIE PARASITOLOGIE

- ■ **Kyste hydatique** = parasitose liée au développement dans l'organisme humain du **Ténia échinocoque**
- ● Infection humaine **accidentelle**
- ● Hydatidose humaine = endémie (zones d'**élevage de moutons** ++)
- ■ CYCLE: 2 hôtes intermédiaires
  1- herbivores (mouton +++) dans lequel se développe la larve
  2- carnivore (**chien** +++) dans lequel se développe le parasite adulte
  - le parasite adulte vit dans l'intestin du chien ⇒ élimine les œufs dans les selles, souillant l'herbe ⇒ ingestion par le mouton ⇒ libération d'hexacanthes (embryon) + migration hépatique ou pulmonaire ⇒ ingestion par le chien (réinfection)
  - l'homme peut accidentellement prendre la place de l'herbivore

1- STADE DE KYSTE SAIN →

⇒ infraclinique (radiologique +++)

- ■ Interrogatoire (SF):
  1- **douleur thoracique**
  2- toux sèche
  3- manifestations allergiques: urticaire, œdème de QUINCKE
- ■ Examen clinique:
  4- vibrations vocales abolies
  5- matité (kyste volumineux ou proche de la paroi)
- ■ Radiologie +++:
  6- opacité en "boulet de canon" (ronde, homogène, contour net)

2- STADE DE KYSTE FLÉTRI →

- ■ Interrogatoire:
  1- **expectoration hémoptoïque**
- ■ Radiologie: pathognomonique +++
  2- opacité ronde surmontée par un ménisque gazeux (croissant gazeux)

3- STADE DE KYSTE ROMPU →

⇒ rupture spontanée, accès de toux, ponction intempestive, traumas

- ■ Interrogatoire: début brutal ou avec prodromes (hémoptysie répétée, fébricule)

1/ vomique hydatique: 2 aspects
  1- **hydatidoptysie** (rejet par la bouche et le nez d'un liquide clair salé contenant des débris de membrane) + état de choc anaphylactique (parfois mort +++)
  2- **vomique purulente** ou pyo-hémorragique, totale ou fractionnée

4- STADE DE KYSTE OUVERT

1/ kyste rompu suppuré (patent)

2/ kyste rompu non suppuré (latent, radiologique +++)
  1- image en grelot (opacité ronde entourée d'un croissant gazeux aux cornes très effilées)
  2- image en cocarde (opacité ronde centrale entourée d'une clarté en anneau)
  3- image de membrane pelotonnée

↓

BIOLOGIE

1/ FNS: hyperéosinophilie

2/ **Sérologie hydatique** ⊕

↓

DIAGNOSTIC POSITIF

⇒ confrontation clinico-radiologique et biologique

→ **ÉLIMINER**

- ● Opacité ronde: (1) tuberculose, (2) kyste dermoïde, (3) kyste pleuro-péricardique, (4) tumeur (bronchique, neurinome), (5) hernie diaphragmatique
- ● image en grelot: (1) aspergillose ou (2) hématome intracavitaire
- ● image en lâchée de ballon: (1) métastase bronchique
- ● image de kyste rompu: (1) abcès du poumon ou (2) cancer excavé

↓

KYSTE HYDATIQUE DU POUMON

↓

TRAITEMENT

CURATIF (CHIRURGICAL)

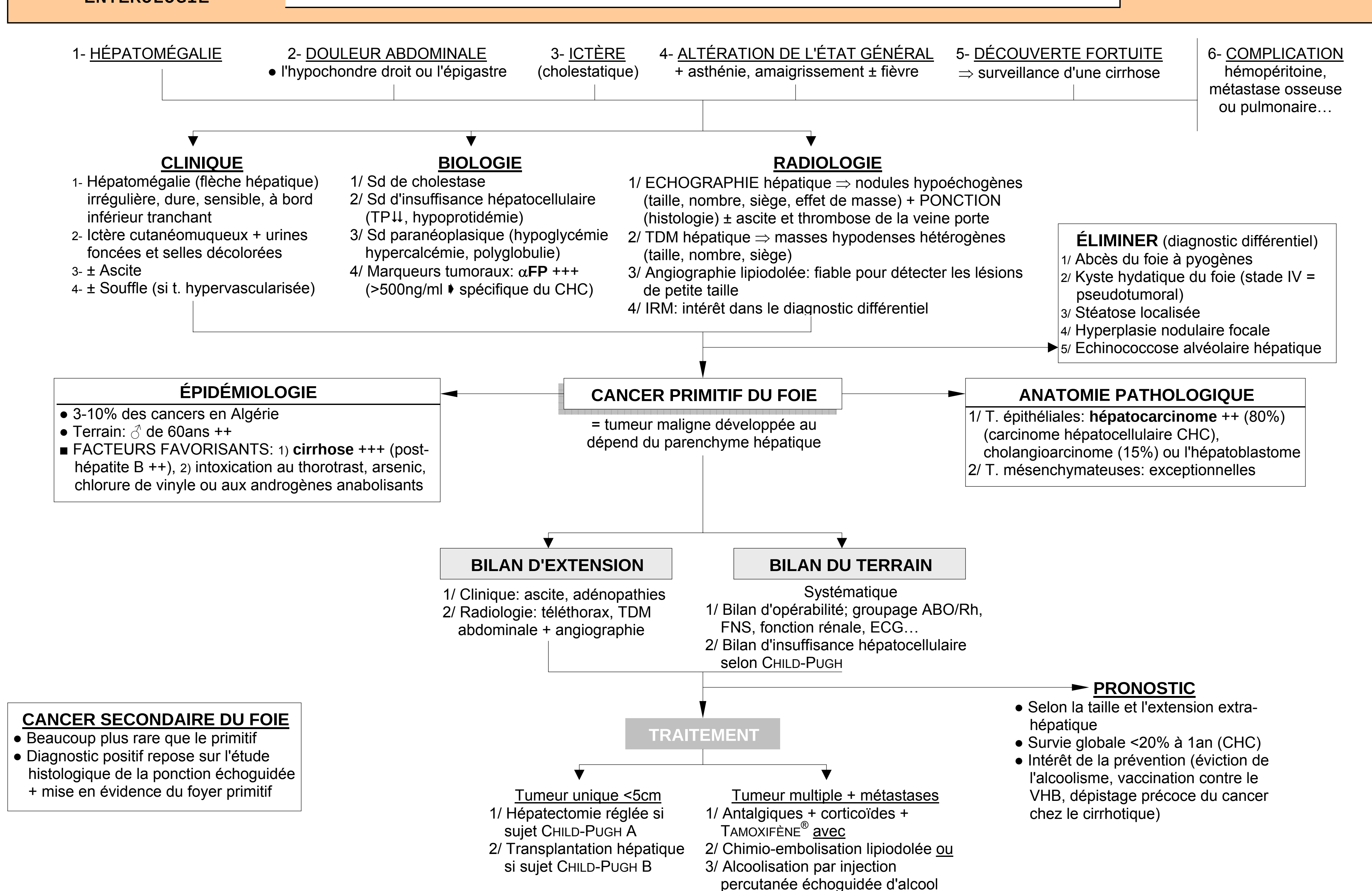
PRÉVENTION

1- Education sanitaire de la population (surtout rurale)
2- Hygiène individuelle
3- Supprimer les sources d'infestations (incinération des abats)
4- Briser la chaîne de transmission

HÉPATO-GASTRO-ENTÉROLOGIE

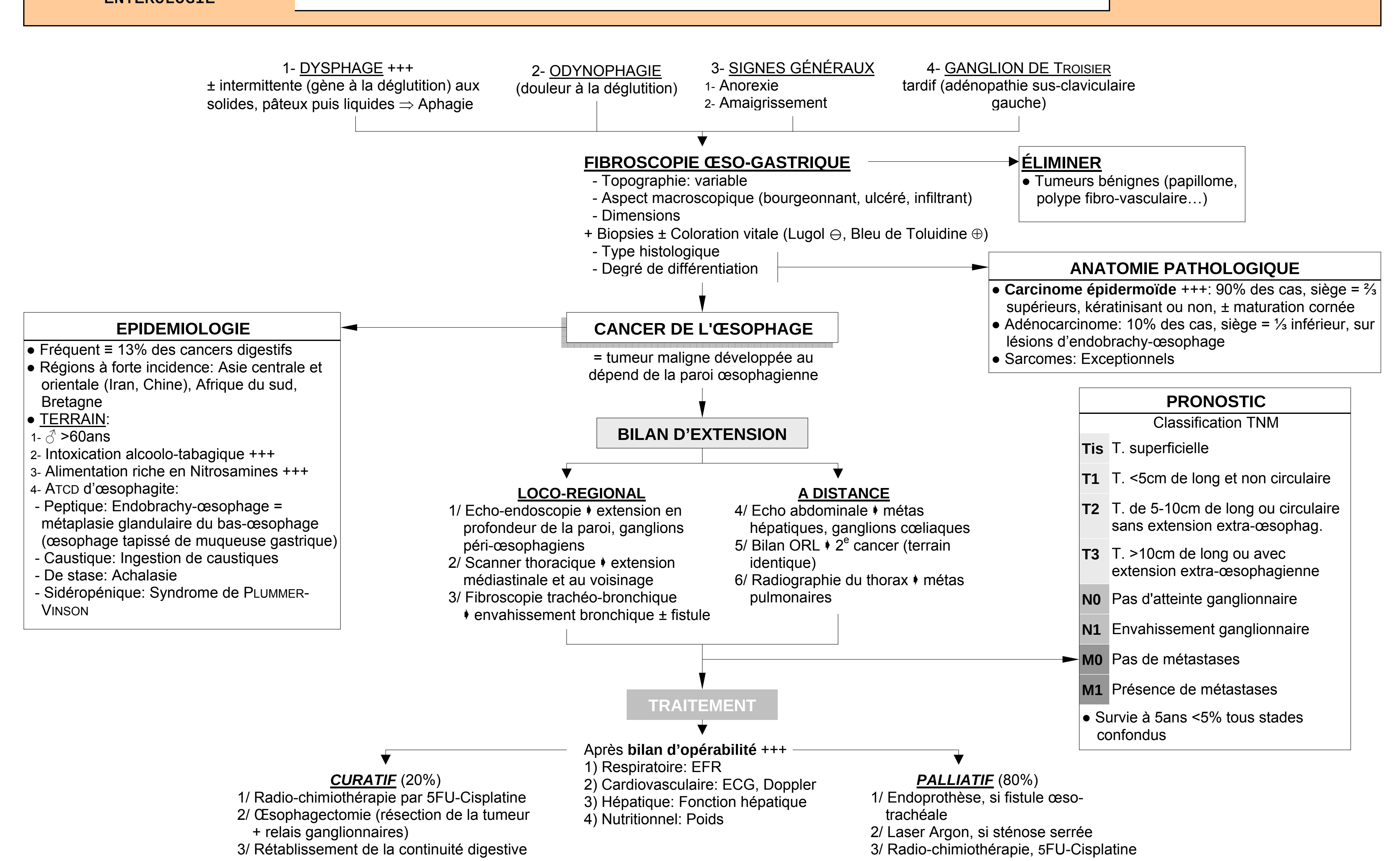
CANCER DU FOIE

Dr A. BELLAL



CANCER DE L'ŒSOPHAGE

Dr A. BELLAL



CANCER DE L'ESTOMAC

Dr A. BELLAL

1- SIGNES FONCTIONNELS
1- Epigastralgies +++, pseudo-ulcéreuses
2- Vomissements (= lésion antrale ou cardiale)
3- Dysphagie (= lésion cardio-tubérositaire)

2- SIGNES GÉNÉRAUX
1- Altération de l'état général
2- Anorexie + amaigrissement

CLINIQUE
(tardive)
1- Masse épigastrique dure, fixe et irrégulière
2- Ganglion de TROISIER

BIOLOGIE
1/ FNS: anémie hypochrome hyposidérémique

RADIOLOGIE
1/ **TOGD**: révèle
1- **niche** (image d'addition régulière)
2- **signe "du drapé "** (rétraction localisée de la paroi en face de la lésion)
3- **lacune** (image de soustraction)
4- **rigidité pariétale**

FIBROSCOPIE ŒSO-GASTRO-DUODÉNALE
- topographie (cardiale, tubérositaire, antrale, pylorique)
- macroscopie (végétant, ulcéré, infiltrant, en lobe d'oreille)
- dimensions

+ **Biopsies** multiples +++
- type histologique
- degré de différentiation

ANATOMIE PATHOLOGIQUE
- **Adénocarcinome** ++ (90%) siège: antre ++ (60%), petite courbure (20%), fait de tubes étroits + lobules pleins + stroma inflammatoire ou cellules anaplasiques isolées ou groupées en "bague à chaton"
- Tumeur carcinoïde
- Sarcomes
- Tumeurs secondaires (sein, bronches, foie, rein)

ÉLIMINER
1/ lymphome gastrique
2/ tumeurs bénignes (polype, léiomyome…)
3/ ulcère chronique bénin

ÉPIDÉMIOLOGIE
- ♂ >60ans (sexe ratio: 1/6)
- FACTEURS DE RISQUE
  1- alimentation riche en **nitrates** +++ (fumaison, salaison)
  2- infection à **Hélicobacter pylori** +++
  3- **ATCD d'ulcère** gastrique, de **gastrectomie partielle**
  4- **ATCD de gastrite** hypertrophique (maladie MÉNÉTRIER) ou chronique atrophique (maladie de BIERMER)

CANCER DE L'ESTOMAC
= tumeur maligne développée au dépend de la paroi gastrique

BILAN D'EXTENSION

LOCO-RÉGIONAL
- **Echo-endoscopie** ++ → extension dans la paroi et les ganglions péri-gastriques
- **Echographie abdominale** → ascite, adénopathies, métastases hépatiques, pancréatiques et ovariennes systématique (KRÜCKENBERG)
- **Scanner abdominal** → extension et rapports avec le voisinage

A DISTANCE
- **Téléthorax** → adénopathies médiastinales et métastases pulmonaires (rares)

PRONOSTIC

Classification japonaise (macroscopique)

Type I		T. exophytique
Type II	**IIa**	T. en saillie
	IIb	T. plate
	IIc	T. muco-érosive
Type III		Ulcéro-cancer

Classification TNM

T1	T. limitée à la sous-muqueuse (cancer superficiel)
T2	T. limitée à la séreuse
T3	T. dépassant la séreuse, respectant le voisinage
T4	T. envahissant le voisinage ou linite plastique
N0	Pas d'atteinte ganglionnaire
N1	Atteinte des ganglions proximaux (à <3cm)
N2	Atteinte des ganglions distaux (à >3cm)
M0	Pas de métastases
M1	Métastases (foie, péritoine…)

- Survie à 5 ans, après traitement curatif d'un cancer superficiel = 50%
- Survie, après traitement palliatif = quelques mois

TRAITEMENT

Si tumeur inextirpable et/ou métastase

PALLIATIF
1/ Stomie d'alimentation (jéjunostomie si haut-située)
2/ Forage au laser
3/ Endoprothèse (si sténose du cardia)
4/ Gastrectomie, sans curage ganglionnaire, partielle polaire (antre), sub-totale ou totale (corps gastrique)

Si tumeur extirpable, sans métastases

CURATIF
1/ Gastrectomie partielle (antre, fundus) ou totale (cardia, médio-gastrique)
2/ Curage ganglionnaire
3/ Rétablissement de la continuité digestive par anastomose digestive (partielle = gastro-duodéno ou gastro-jéjuno ou œso-gastro-anastomose) ou stomie digestive (totale = œso-jéjunostomie sur anse montée en Y)

TUMEURS INTESTINALES

Dr A. BELLAL

TUMEUR INTESTINALE → Rare

= prolifération cellulaire, bénigne ou maligne, développée au dépend des tissus de la paroi grêlique de l'angle duodéno-jéjunal à la valvule iléo-cæcale exclue

TUMEURS ÉPITHÉLIALES et CONJONCTIVES

- adénocarcinome rare
- lipome, lymphome et tumeur carcinoïde siègent surtout dans le grêle terminal

CIRCONSTANCE DE DÉCOUVERTE

1- tableau évocateur: Diarrhée chronique, S[d] de KŒNIG, douleurs abdominales violentes post-prandiales
2- tableau aigu inaugural: occlusion intestinale aiguë, hémorragie digestive, péritonite par perforation tumorale
3- tableau trompeur: état général conservé, épigastralgies, trouble du transit, anémie isolée

DIAGNOSTIC POSITIF

1/ TRANSIT DU GRÊLE: peu spécifique, peut révéler
1- image directe de la tumeur
2- images indirectes: sténose et/ou dilatation d'amont
2/ ARTÉRIOGRAPHIE ABDOMINALE ⇒ tumeurs vascularisées (hémangiome, télangiectasie)
3/ ENTÉROSCOPIE à ventre fermé + **ENDOSCOPIE** per-opératoire ⇒ exploration complète du grêle

PRINCIPES DU TRAITEMENT

- si lipome
  - Abstention + surveillance (peut s'éliminer dans les selles)
- si tumeur épithéliale (polype adénomateux) ou conjonctive
  - Entérectomie partielle systématique (risque occlusif et hémorragique)
- si carcinome jéjuno-iléal
  1/ Entérostomie large ± hémicolectomie droite avec
  2/ Chimiothérapie post-op.

LYMPHOME MALIN NON-HODGKINIEN

- LMNH digestif = localisation digestive prédominante sans atteinte ganglionnaire périphérique antérieure
- apparaît à tout age (50-70 ans ++)

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

- MACROSCOPIE: tumeur infiltrant la paroi digestive, à développement exophytique (végétant) avec extension lymphatique précoce
- MICROSCOPIE: plusieurs classifications histologiques

CIRCONSTANCE DE DÉCOUVERTE

1- Amaigrissement + douleur abdominale
- **tableau aigu**: hémorragie digestive, perforation, occlusion

DIAGNOSTIC POSITIF + EXTENSION

- **EXAMEN CLINIQUE**
  1- Hépato-splénomégalie
  2- Adénopathies périphériques
- **BIOLOGIE**
  1/ FNS: hyperleucocytose
  2/ Bilan inflammatoire: VS↑↑ + hyperfibrinémie + ↑ α_2 et γ G
- **RADIOLOGIE**
  1/ TRANSIT DU GRÊLE → anse rigide ± image lacunaire irrégulière
  2/ Téléthorax, radiographie du squelette, TDM thoraco-abdominale
  3/ Lymphographie pédieuse bilatérale
- **CYTOLOGIE**
  1/ Ponction/biopsie médullaire
  2/ Laparoscopie + biopsies hépatiques
  3/ Gastroscopie + biopsie gastriques
  4/ LAPAROTOMIE EXPLORATRICE

TRAITEMENT

1/ Chimiothérapie +++, selon type histologique et extension ±
2/ Radiothérapie complémentaire
3/ Exérèse chirurgicale si possible

TUMEURS CARCINOÏDES

- T. carcinoïde digestive = prolifération de cellules endocrines à partir d'entérocytes et sécrétant plusieurs substances (sérotonine, prostaglandines, histamine, insuline)
- une tumeur carcinoïde doit être considérée comme maligne du fait du risque de diffusion métastatique

CIRCONSTANCE DE DÉCOUVERTE

- Idem à celles des tumeurs épithéliales
- **Syndrome carcinoïde**
  1/ Accidents paroxystiques:
  1- Flush: dure quelques sec ou mn ≡ bouffées congestives au visage + sensation de chaleur + transpiration + larmoiement puis cyanose et parfois pâleur intense + sensation de froid
  2- Troubles cardiovasculaires: si associé au flush ⇒ collapsus
  3- Troubles du comportement: angoisse critique puis somnolence post-critique
  2/ Accidents permanents
  1- Diarrhées motrices
  2- Atteinte cardiaque droite: sténose pulmonaire, rétrécissement ou insuffisance tricuspidienne
  3- Atteinte cutanée: télangiectasie, peau rouge cyanique + pigmentation

DIAGNOSTIC POSITIF

1/ Dosage de la SÉROTONINE (N =0.35-0.45mg/l)
2/ Test à la sérotonine: utile si sérotoninémie normale, perfuser du SGHypertonique + injecter du gluconate de calcium
3/ Artériographie, Scintigraphie et/ou Laparoscopie recherche des métastases viscérales

AUTRES SYNDROMES TUMORAUX

1- Insulinome
2- Gastrinome ou Syndrome de ZOLLINGER-ELLISON
3- Lipome ou syndrome de VERNER MORRISON
4- Somatostatinome

CANCER DU CÔLON

Dr A. BELLAL

- Régions de forte incidence: Europe occidentale, Amérique du nord
- Fréquence = 15% des cancers et 40% des cancers digestifs, à 30% gauche, 15% droite, 55% rectum
- Age moyen = 60ans, Sexe ratio = 1

1- DÉCOUVERTE FORTUITE ++ (souvent latent)

2- TROUBLES DU TRANSIT

3- DOULEURS ABDOMINALES vagues, intermittentes

4- HÉMORRAGIE DIGESTIVES rectorragie et/ou méléna

5- SIGNES GÉNÉRAUX
1- Anorexie, asthénie, amaigrissement
4- ± Fièvre

BIOLOGIE
1/ FNS: anémie ferriprive
2/ Syndrome inflammatoire

RADIOLOGIE

1/ COLOSCOPIE +++
1- Affirme le diagnostic de cancer (macroscopie)
2- Permet des biopsies multiples (microscopie)
2/ Lavement baryté: si coloscopie CI (sténose serrée)
1- A droite: lacune circonscrite (végétant) ± disparition du liseré muqueux de sécurité (ulcéré)
2- A gauche: sténose irrégulière ± serrée en trognon de pomme (infiltrant)

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

- Macroscopie: végétant et volumineux (droite ++), infiltrant et ulcéré (gauche ++)
- Microscopie: **adénocarcinome** (95%) liberkühnien (80%) ou colloïde muqueux (15%), LMNH et sarcomes coliques rares
- Extension:
  - Intramurale: de la muqueuse à la séreuse
  - Extramural: selon le segment atteint, paroi abdominale + uretère et annexes droits (droite), rate + pancréas (gauche), uretère et annexes gauches + grêle (sigmoïde)
  - Lymphatique: vers le relais ganglionnaire
  - Veineuse: surtout hépatique
  - Métastases: hépatique et péritonéale ++

FACTEURS DE RISQUES

■ ÉTATS PRÉCANCÉREUX:
1- **Polypes adénomateux** et **adénomes villeux**, selon taille (si >2cm: risque =40%), histologie (villeux =40%), dysplasie (sévère =40%), nombre
2- **Facteurs génétiques**:
1) Polypose adénomateuse familiale: impose la colectomie totale préventive + enquête familiale: risque de cancer colique =10% et rectal =3% à 5ans, 2 variantes: Sd de GARDNER (+ d'autres cancers conjonctifs) et Sd de TURCOT (+ cancer du SNC)
2) Polypose hamartomateuse: 2 variantes: Sd de PEUTZ-JEGHERS (polypose diffuse digestive, bronchique et nasale + lentiginose pri-orificielle ± tumeur ovarienne bénigne) et polypose juvénile (parfois mixte)
3) Syndrome de LYNCH = survenue de cancer colorectal, touchant > 2 sujets d'une même famille dont au moins 2 parents au 1er ordre à un âge <50ans et concernant 2 générations successives, 2 variantes: LYNCH I (cancer colique, souvent droit, <45ans) et LYNCH II (cancer colorectal + d'autres cancers: sein, utérus, ovaire, rein, voies biliaires et estomac)
3- **Colites inflammatoires**: RCH (pancolite) et maladie de CROHN
■ FACTEURS ALIMENTAIRES: régime pauvre en fibres, riche en graisse animale

SUJETS A RISQUE
1. Sujet >50ans porteur d'un adénome >15mm en dysplasie moyenne/sévère
2. Sujet porteur d'une RCH (pancolite)
3. ATCD personnels d'adénome ou cancer colique
4. ATCD personnels de cancer du sein, ovaire, endomètre
5. ATCD familiaux de polypose rectocolique
6. ATCD familiaux au 1er ordre de cancer colorectal

CANCER DU CÔLON

= tumeur maligne développée au dépend du côlon (de la valvule iléocæcale à la charnière recto-sigmoïdienne)

BILAN D'EXTENSION

PARACLINIQUE
1/ Echographie abdominale (métastase au foie, carcinose péritonéale)
2/ TDM abdominale (rapports avec le voisinage, métastases)
3/ Téléthorax (métastase pulmonaire)
4/ ± UIV (invasion de l'uretère)
5/ ACE (pronostic) pour le suivi post-op

CLINIQUE
1/ Ganglion sus-claviculaire gauche (TROISIER)
2/ Ascite (foie, carcinome péritonéal)
3/ Nodules au TR (carcinome péritonéale)

CLASSIFICATION DE DUKES
Selon envahissement pariétal, ganglionnaire et métastatique
- **Stade A**: tumeur limitée à la paroi, sans atteinte séreuse
- **Stade B**: tumeur dépassant la paroi, sans extension ganglionnaire
- **Stade C**: tumeur avec envahissement ganglionnaire
- **Stade D**: tumeur avec métastases à distance

TRAITEMENT

1/ Préparation préopératoire: fonctions vitales (rénale, cardiorespiratoire) + vidange colique: FORTRANS® 3-4l/jr 24-48h avant l'intervention, puis
2/ Chirurgie radicale: hémicolectomie droite (emportant la dernière anse iléale jusqu'au ⅓ droit du transverse + anastomose iléo-transverse) ou hémicolectomie gauche (emportant le ⅓ gauche du transverse jusqu'à la jonction recto-sigmoïdienne + anastomose transverso-rectale) ou colectomie segmentaire basse (sigmoïde + anastomose colorectale) + curage ganglionnaire, sinon
3/ Chirurgie palliative si cancer inextirpable ou métastase: dérivation interne (iléo-transversostomie/sigmoïdostomie) ou externe (colostomie)
4/ Chimiothérapie post-op. par FU-FOL si stade C DUKES
■ **SURVEILLANCE**: si chirurgie curative: ACE /3mois durant 2ans + coloscopie totale /an durant 5ans + échographie hépatique /6mois durant 2ans puis /an + téléthorax /an

PRONOSTIC
- Survie à 5ans
  - Stade A =90%
  - Stade B =60%
  - Stade C =40%
  - Stade D =5%

CANCER DU RECTUM

Dr A. BELLAL

1- DÉCOUVERTE FORTUITE ++ (souvent latent)
⇒ surveillance +++ (polypose, tumeur villeuse, polyadénome), examen systématique

2- SIGNES LOCAUX ÉVOCATEURS
1- Sd rectal de RAOUL BENSAUD +++: triade faux besoins (± glaires sanglantes) + épreintes + ténesme
2- Rectorragies +++ (même minimes)
3- Troubles du transit: diarrhée et/ou constipation

3- SIGNES GÉNÉRAUX
1- Asthénie, anorexie, amaigrissement
2- Fièvre inexpliquée
3- Pâleur (anémie)

4- SIGNES LOCAUX TROMPEURS
1- Hémorroïdes +++ (coexistence possible)
2- Sd dysentérique = amibiase (coexistence)
3- Prolapsus rectal
4- Prurit, suintement anal

CLINIQUE
- ■ TR +++: à vessie et rectum vide, en décubitus dorsal, cuisses fléchies, bassin surélevé ⇒ signes de malignité: Masse végétante et/ou ulcérée, dure + sang au doigtier
- ● Bilan d'extension (mobilité rectale)

BIOLOGIE
1/ DOSAGE DE L'ACE +++ utile pour la surveillance post-opératoire

RADIOLOGIE
1/ RECTOSCOPIE +++:
1- Confirme le diagnostic (macroscopie)
2- Permet des biopsies (microscopie)
3- Bilan d'extension (en hauteur)

ANATOMIE PATHOLOGIQUE
- ● Macroscopie: **ulcéro-végétant** ++, indurée, friable, saignant (contact)
- ● Microscopie: **adénocarcinome** ++ lieberkühnien (80%), colloïde muqueux (15%) ou anaplasique (rare)
- ● Extension:
  - Intramurale: en circonférence, en hauteur et profondeur
  - Extramurale (contiguë): graisse péri-rectale, muscles releveur de l'anus + sphincter externe, utérus + vagin post. (♀) ou prostate + trigone vésical (♂)
  - Lymphatique: aires ganglionnaires para-rectales puis hémorroïdales sup. puis mésentériques inférieurs
  - Veineuse: système porte vers le foie ++ ± péritoine, poumon, os et cerveau

ÉPIDÉMIOLOGIE
- ● Localisation la plus **fréquente** et la plus **grave** des cancers colorectaux (cf. cancers du côlon)
- ● Siège ampullaire ++ (75%)
- ● **Prévention** +++ possible par TR + rectoscopie

CANCER DU RECTUM
= tumeur maligne développée au dépend de la paroi rectale

PRÉVENTION (DÉPISTAGE)
1/ TR systématique: dépistage des polypes et cancers ulcéro-végétant
2/ Test Hémocult: recherche de sang dans les selles
3/ Rectoscopie si anomalie ou doute

BILAN D'EXTENSION

CLINIQUE
1/ TR: mobilité, distance du bord tumoral inf. de marge anale ± granulation du DOUGLAS = carcinose)
2/ ± TV (cloison recto-vaginale),
3/ Signes d'extension: hépatomégalie métastatique, ganglion de TROISIER, ascite (carcinose péritonéale)

PARACLINIQUE
1/ Lavement baryté (si sténose serrée)
2/ Echographie endorectale +++
3/ Echographie hépatique
4/ Téléthorax
5/ ± TDM pelvien et UIV

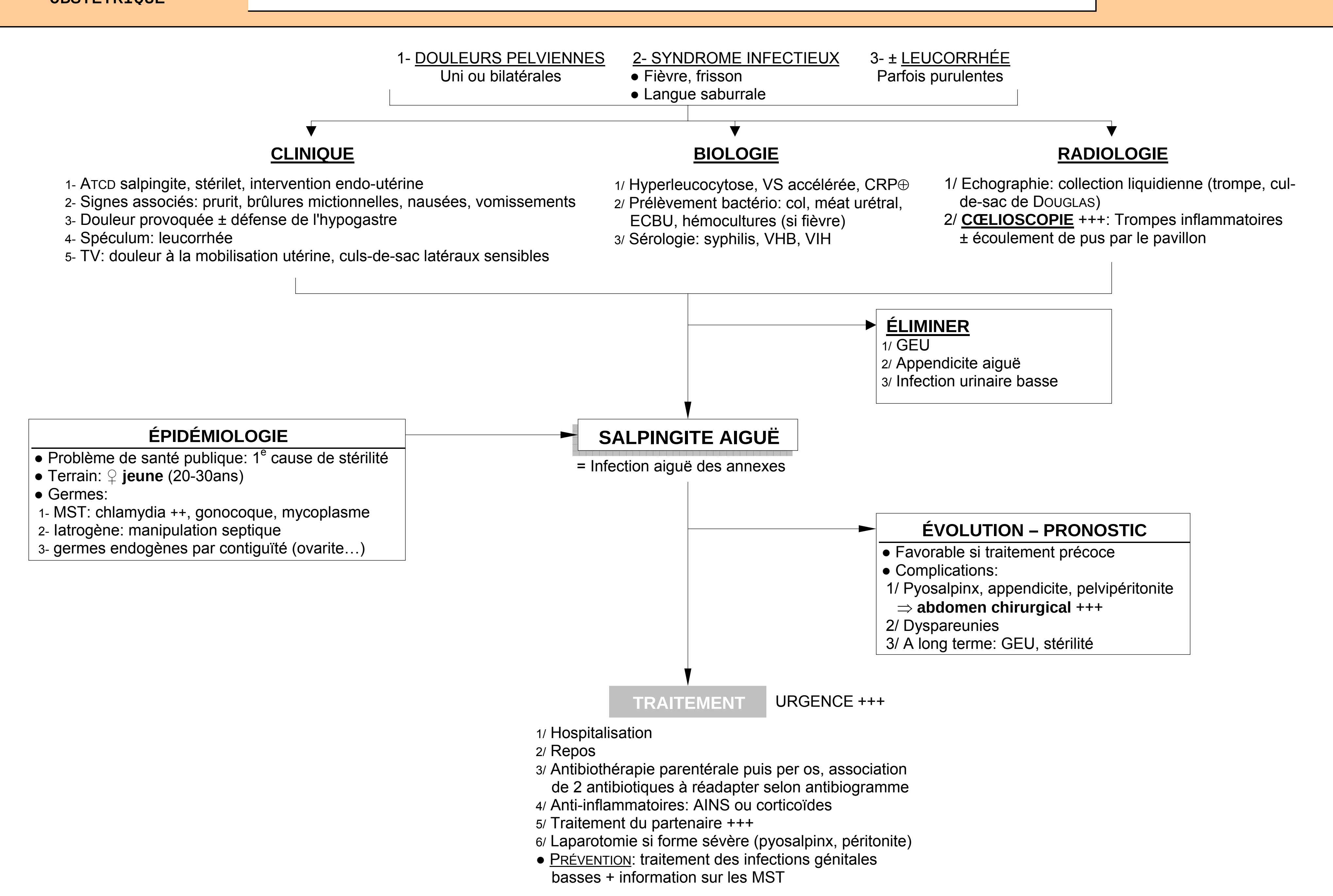
CLASSIFICATION ANATOMOPATHOLOGIQUE
ASTLER et COLLER
Selon la profondeur et l'atteinte ganglionnaire
- ● Stade A: cancer limité à la muqueuse
- ● Stade B1: cancer envahissant la musculeuse circulaire
- ● Stade B2: cancer envahissant la séreuse
- ● Stade C1: envahissement ganglionnaire proximal
- ● Stade C2: envahissement ganglionnaire distal
- ● Stade D: métastase hépatique

PRONOSTIC
(survie à 5ans)
- Stade A (DUKES) =80%
- Stade B <60%
- Stade C <40%
- Stade D <20%

PRINCIPES DU TRAITEMENT
1/ CHIRURGIE CURATIVE: si tumeur <5cm de la marge anale: amputation abdomino-périnéale (résection: rectum, sphincter, muscles releveurs + colostomie définitive) ou si tumeur >5cm de la marge anale: résection ant. + anastomose colorectale ou colo-anale avec
2/ RADIOTHÉRAPIE en préop ± post-op (si stade B2 et C): diminue les récidives locorégionales ou
3/ Si tumeur inextirpable: destruction par électrocoagulation ou photocoagulation au laser, sinon colostomie d'amont

SURVEILLANCE
- ● Clinique (TR) /3mois la 1[e] année + /6mois durant 5ans
- ● Coloscopie + écho hépatique + téléthorax /6mois la 1[e] année + /année durant 5 ans
- ● ACE /6smn durant 2ans

SALPINGITE AIGUË



HÉMORRAGIES UTÉRINES 1/4
HÉMORRAGIES GÉNITALES EN DEHORS D'UNE GROSSESSE (CONNUE)

Dr A. BELLAL

- HÉMORRAGIES GÉNITALES: motif très fréquent de consultation gynécologique
- avant d'entamer le diagnostic étiologique, il faut faire le diagnostic de **gravité** +++ et apprécier le retentissement (soif, polypnée, pouls faible, hypotension, voire collapsus) ⇒ perfusion ou transfusion

PÉRIODE PRÉ-PUBERTAIRE

(très rares)

Examen clinique (TV, spéculum)

1- **Traumatisme vulvaire**

2- **Infection vaginale** avec corps étranger

PÉRIODE D'ACTIVITÉ GÉNITALE

toute métrorragie chez une ♀ en PAG doit faire suspecter une **grossesse** et s'assurer de sa localisation intra-utérine

Examen clinique (TV, spéculum)

- 01- **Lésion vaginale** évidente
- 02- **Cancer du col**: ulcération ou végétation ⇒ FCV ou biopsie
- 03- **Cervicite**: dyspareunies + leucorrhée purulente + col rouge ⇒ Prélèvement bactério
- 04- **Polype accouché par le col**: rouge ± déformant le col ⇒ Biopsie
- 05- **Endométriose**: lésion bleuté saignant au contact

Dosage des β HCG

- 06- **Hémorragies de la grossesse** (cf. cours)

Echographie ± Hystérosalpingographie ± Hystéroscopie

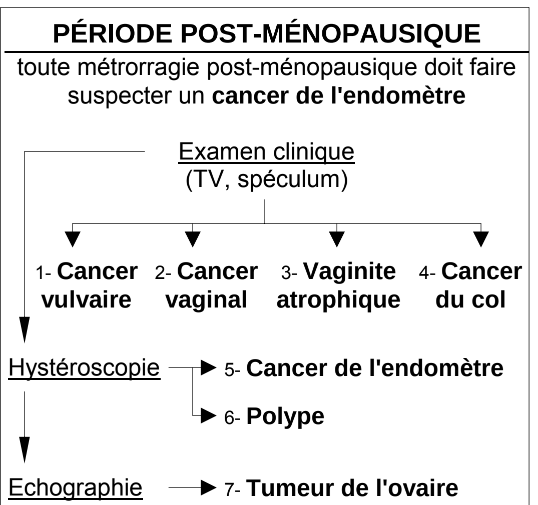
- 07- **Fibrome utérin** (cf. cours)
- 08- **Polype intra-utérin** et **adénomyose** ⇒ Cœlioscopie
- 09- **Cancer de l'endomètre** ⇒ Biopsie ± exérèse
- 10- **Endométrite**: douleur pelvienne + leucorrhée purulente + fièvre + TV douloureux + hyperleucocytose ⇒ Prélèvement bactério ± Biopsie (TBC +++)
- 11- **Salpingite aiguë** (cf. cours)
- 12- **Tumeur salpingienne**: hydrohématorrhée ⇒ Biopsies
- 13- **Cancer de l'ovaire** ⇒ Dosage hormonal ± cœlioscopie + Biopsies
- 14- **Kyste ovarien** ⇒ Echographie répétée

CAUSES FONCTIONNELLES

- 15- **Hémorragie de l'ovulation**: au 14e jr du cycle, modérée
- 16- **Hémorragie prémenstruelle**: phase lutéale courte ⇒ progestatifs ou inducteurs d'ovulation si désir de grossesse
- 17- **Hémorragie post-menstruelle**: sécrétion d'œstrogène inappropriée ⇒ substitution d'œstrogènes
- 18- **Hémorragie préménopausique**: hyperœstrogénie relative ⇒ progestatifs
- 19- **Iatrogène**: progestatifs, DIU, anticoagulants

PÉRIODE POST-MÉNOPAUSIQUE

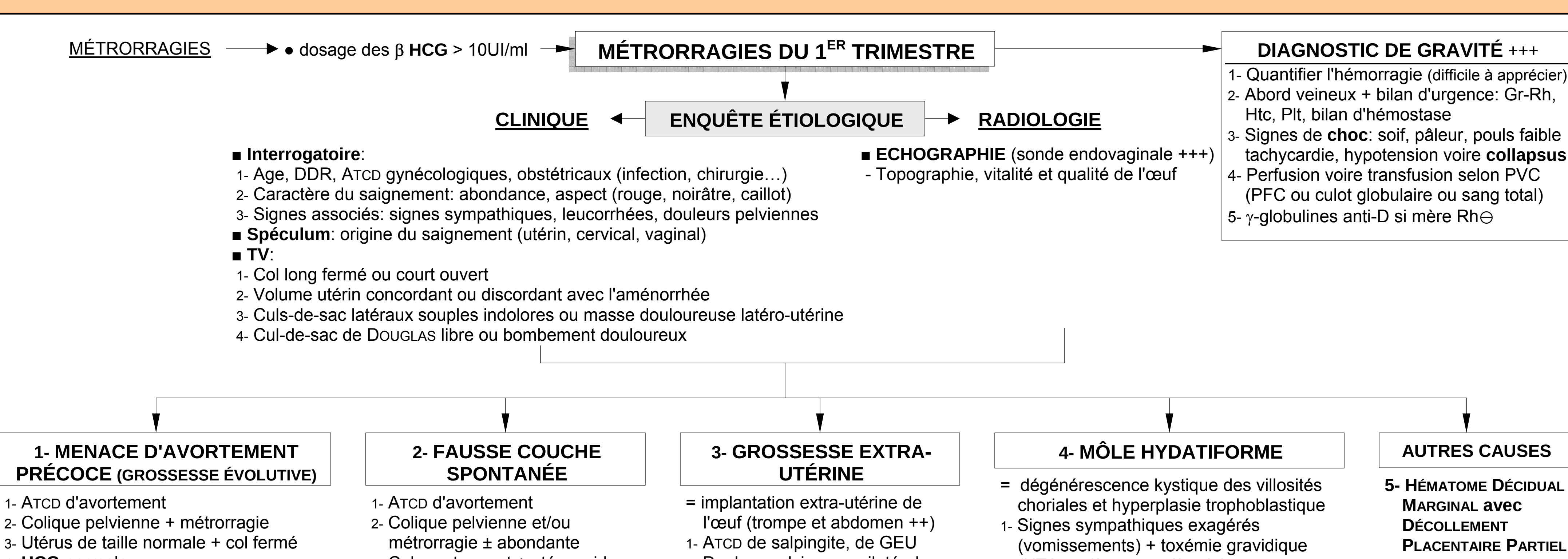
toute métrorragie post-ménopausique doit faire suspecter un **cancer de l'endomètre**



GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE

HÉMORRAGIES UTÉRINES 2/4
HÉMORRAGIES DU 1ER TRIMESTRE DE GROSSESSE

Dr A. BELLAL



MÉTRORRAGIES → • dosage des β **HCG** > 10UI/ml → **MÉTRORRAGIES DU 1ER TRIMESTRE** → **DIAGNOSTIC DE GRAVITÉ +++**

DIAGNOSTIC DE GRAVITÉ +++

1- Quantifier l'hémorragie (difficile à apprécier)
2- Abord veineux + bilan d'urgence: Gr-Rh, Htc, Plt, bilan d'hémostase
3- Signes de **choc**: soif, pâleur, pouls faible tachycardie, hypotension voire **collapsus**
4- Perfusion voire transfusion selon PVC (PFC ou culot globulaire ou sang total)
5- γ-globulines anti-D si mère Rh⊖

ENQUÊTE ÉTIOLOGIQUE

CLINIQUE

■ **Interrogatoire**:
1- Age, DDR, ATCD gynécologiques, obstétricaux (infection, chirurgie…)
2- Caractère du saignement: abondance, aspect (rouge, noirâtre, caillot)
3- Signes associés: signes sympathiques, leucorrhées, douleurs pelviennes

■ **Spéculum**: origine du saignement (utérin, cervical, vaginal)

■ **TV**:
1- Col long fermé ou court ouvert
2- Volume utérin concordant ou discordant avec l'aménorrhée
3- Culs-de-sac latéraux souples indolores ou masse douloureuse latéro-utérine
4- Cul-de-sac de DOUGLAS libre ou bombement douloureux

RADIOLOGIE

■ **ECHOGRAPHIE** (sonde endovaginale +++)
- Topographie, vitalité et qualité de l'œuf

1- MENACE D'AVORTEMENT PRÉCOCE (GROSSESSE ÉVOLUTIVE)

1- ATCD d'avortement
2- Colique pelvienne + métrorragie
3- Utérus de taille normale + col fermé
4- **HCG** normale
5- **Echo**: sac gestationnel intra-utérin

TRAITEMENT

1- Repos
2- Abstention thérapeutique (éviter les progestatifs)
3- Antispasmodiques
4- Surveillance échographique (vitalité de l'œuf)
5- ± Aspiration ou curetage si grossesse arrêtée

2- FAUSSE COUCHE SPONTANÉE

1- ATCD d'avortement
2- Colique pelvienne et/ou métrorragie ± abondante
3- Col court ouvert + utérus vide
4- **HCG** ↓ (pour le terme)
5- **Echo**: absence de sac gestationnel

TRAITEMENT

1- Abstention thérapeutique durant 8jrs avec/sans
2- METHERGIN® et
3- Surveillance échographique jusqu'à expulsion de l'œuf, sinon
4- Aspiration ou curetage et
5- Echographie de contrôle (évacuation utérine incomplète)

3- GROSSESSE EXTRA-UTÉRINE

= implantation extra-utérine de l'œuf (trompe et abdomen ++)
1- ATCD de salpingite, de GEU
2- Douleur pelvienne unilatérale et/ou métrorragie noirâtre
3- Utérus vide
4- **HCG** normale
5- **Echo**: utérus vide + sac gestationnel latéro-utérin

TRAITEMENT

1- Cœlioscopie ou laparotomie (évacuation de l'œuf) ou
2- Méthotrexate

4- MÔLE HYDATIFORME

= dégénérescence kystique des villosités choriales et hyperplasie trophoblastique
1- Signes sympathiques exagérés (vomissements) + toxémie gravidique (HTA, œdème, protéinurie)
2- Douleur pelvienne et/ou métrorragie répétée indolores
3- utérus gros
4- **HCG** ↑↑↑↑ (pour le terme)
5- **Echo**: image floconneuse intra-utérine + absence d'embryon ± kystes ovariens bilatéraux

TRAITEMENT

1- Aspiration avec
2- Examen anat-path et
3- Surveillance des HCG

AUTRES CAUSES

5- HÉMATOME DÉCIDUAL MARGINAL avec DÉCOLLEMENT PLACENTAIRE PARTIEL

6- ÉLIMINATION D'UN ŒUF GÉMELLAIRE EVANESCENT

HÉMORRAGIES UTÉRINES 3/4
HÉMORRAGIES DU 3E TRIMESTRE DE GROSSESSE

MÉTRORRAGIES DU 3E TRIMESTRE

= métrorragies survenant à partir de 28 semaines d'aménorrhée jusqu'à la fin de la 2e phase de travail

DIAGNOSTIC DE GRAVITÉ +++

1/ Hospitalisation d'urgence
2/ Quantifier l'hémorragie (difficile à apprécier)
3/ Abord veineux + bilan d'urgence: Gr-Rh, Htc, Plt, bilan d'hémostase
4/ Evaluation de la gravité: signes de choc (soif, pâleur, pouls faible, tachycardie, hypotension), diurèse, PVC
5/ Transfusion selon PVC (PFC ou sang total)
6/ Pas de TV +++ avant l'élimination d'un placenta prævia

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

bilan étiologique cf. hémorragies du 1er trimestre de grossesse

1- PLACENTA PRÆVIA

= Insertion basse du placenta

- **Grave** car engage le pronostic vital maternel (hypovolémie)
- **Clinique**:
  1- ATCD d'utérus cicatriciel (césarienne, curetage, myomectomie), PP, avortement, multiparité, grossesse gémellaire
  2- Hémorragie endo-utérine brutale (de repos), rouge, indolore et récidivante
  3- ± Signes de choc
  4- Utérus souple
  5- BCF et MAF⊕ (souffrance fœtale rare)
  6- TV contre-indiqué +++
  7- Absence de toxémie ou de CIVD
- **Echographie** en urgence: placenta bas inséré ⇒ type anatomique (distance du bord inférieur "BI" de l'orifice cervical interne "OCI")
  1/ PP latéral: BI distant de l'OCI
  2/ PP marginal: BI effleurant l'OCI
  3/ PP recouvrant: BI recouvrant l'OCI

TRAITEMENT

- Si hémorragie minime sans signes de choc
  1/ Surveillance maternel <u>avec</u>
  2/ Si <36SA: Tocolyse (sulfate de Mg^{2+} ⇒ β mimétiques CI) <u>puis</u>
  3/ Voie basse (CI si placenta recouvrant)
- Si ≥36SA ou placenta recouvrant ou signes de choc
  1/ Césarienne d'urgence (sauver la mère +++)

2- HÉMATOME RÉTRO-PLACENTAIRE

= Décollement prématuré d'un placenta normalement inséré

- **Grave** car engage le pronostic vital maternel (CIVD, hypovolémie) et fœtal (interruption des échanges)
- **Clinique**:
  1- ATCD d'HTA gravidique, utérus cicatriciel, tabagisme
  2- Hémorragie endo-utérine noirâtre et incoagulable
  3- Douleurs pelviennes permanentes
  4- HTA gravidique, albuminurie, oligurie
  5- ± Signes de choc (rares mais graves)
  6- Contracture utérine permanente (hypertonie)
  7- Segment inférieur tendu en sébile de bois (TV prudent)
  8- BCF et MAF⊖ (Souffrance ou mort fœtale)
  9- Stigmate de CIVD
  10- Parfois tableau trompeur de *menace d'accouchement prématuré*
- **Echographie** en urgence: zone linéaire biconcave vide d'écho

TRAITEMENT

1/ Anticoagulants: héparine si CIVD
- Si fœtus vivant sans souffrance fœtale:
  2/ Surveillance <u>avec</u>
  3/ Tocolyse ± corticoïdes <u>puis</u>
  4/ Voie basse <u>ou</u> césarienne
- Si fœtus vivant avec souffrance fœtale:
  2/ Césarienne d'urgence
- Si fœtus mort avec/sans signes de choc
  2/ Voie basse <u>ou</u> césarienne <u>ou</u>
  3/ Hystérectomie d'hémostase (rare)
- <u>PROPHYLAXIE</u> ⇒ GHR, 1/ ASPIRINE® 100mg/jr à partir de 14SA + hospitalisation préventive durant le 3e trimestre

3- RUPTURE UTÉRINE

= Déchirure de la paroi utérine spontanée ou traumatique, durant la grossesse ou le travail

- **Grave** car mortalité ↑ maternelle (10-25%) et fœtale (30-60%)
- **Clinique**:
  1- ATCD d'utérus cicatriciel (césarienne, curetage, salpingectomie), avortement tardif, multiparité, dystocie négligée, disproportion fœtopelvienne, travail prolongé (>15h)
  2- Hémorragie ± abondante
  3- Douleur pelvienne paroxystique, spontanée ou à la palpation
  4- Utérus vide + fœtus palpable
  5- BCF⊖ (Souffrance fœtale)
  6- Cul-de-sac de DOUGLAS bombé et douloureux
- **Echographie** en urgence: rupture utérine ⇒ siège: corne, corps, isthme

TRAITEMENT

1/ Suture <u>ou</u>
2/ Hystérectomie
- <u>PROPHYLAXIE</u>: 1/ Ocytociques durant le travail + 2/ Césarienne si utérus cicatriciel

AUTRES CAUSES

4- <u>HÉMATOME DÉCIDUAL MARGINAL</u>:
- Bon pronostic
  1- Hémorragie noirâtre et peu abondante
  2- Echographie: collection liquidienne + décollement localisé du placenta
- **Risque**: infection
- **Traitement**: abstention et surveillance

5- <u>RUPTURE D'UN VAISSEAU PRÆVIA ou HÉMORRAGIE DE BENKISER</u>:
- Survient durant la travail
  1- Rupture traumatique des membranes
  2- Liquide amniotique sanglant
  3- ± RCF⊖ (Souffrance fœtale)
  4- Examen du placenta: vaisseau rompu
- **Traitement**: césarienne en urgence
- <u>PRÉVENTION</u>: contrôle préalable des membranes + rupture des membranes sous spéculum ou amnioscopie

6- <u>POLYPE CERVICAL</u>

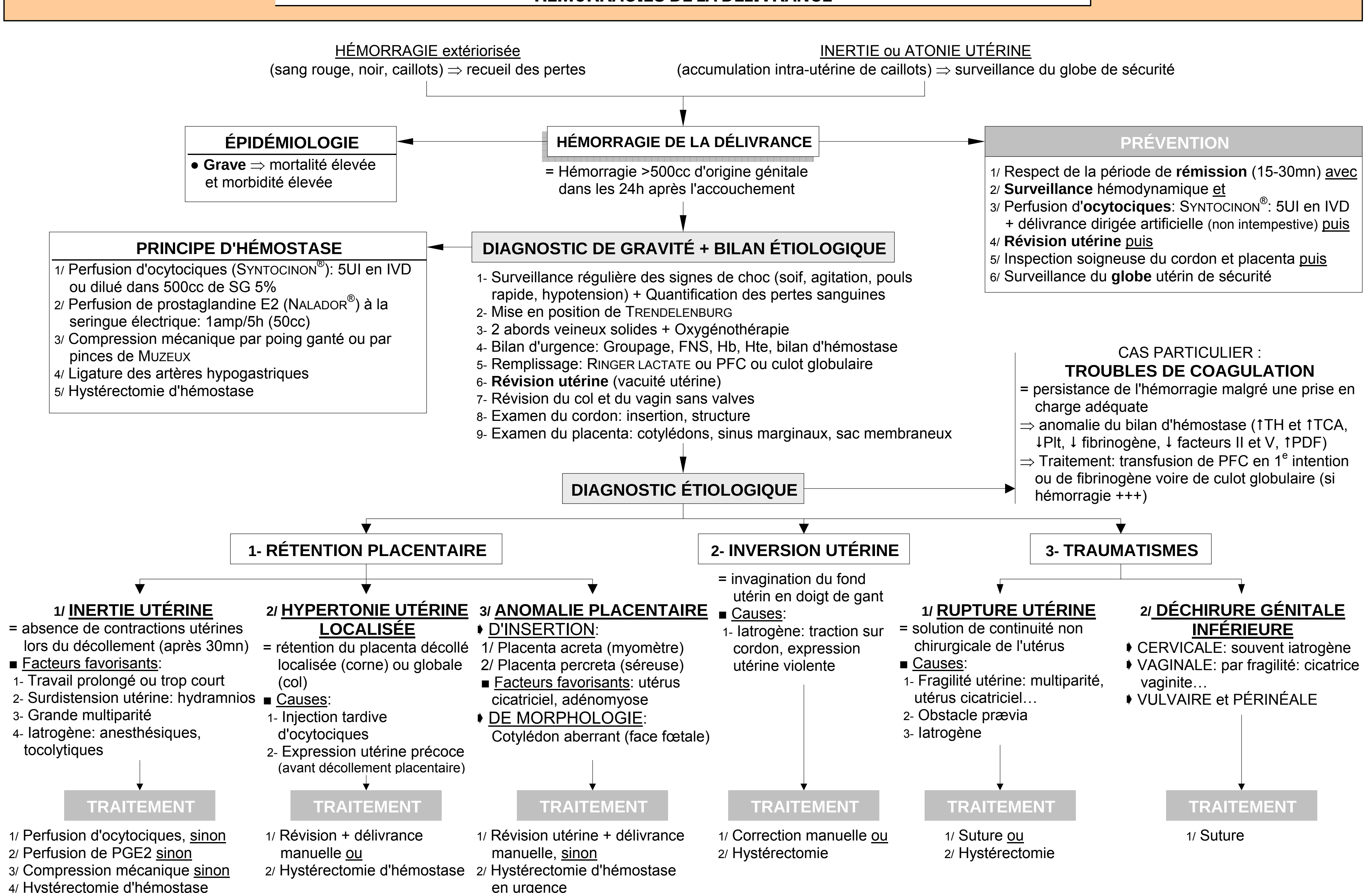
7- <u>CERVICITE</u>

8- <u>CANCER DU COL</u> : d'aspect trompeur durant la grossesse ⇒ FCV

GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE

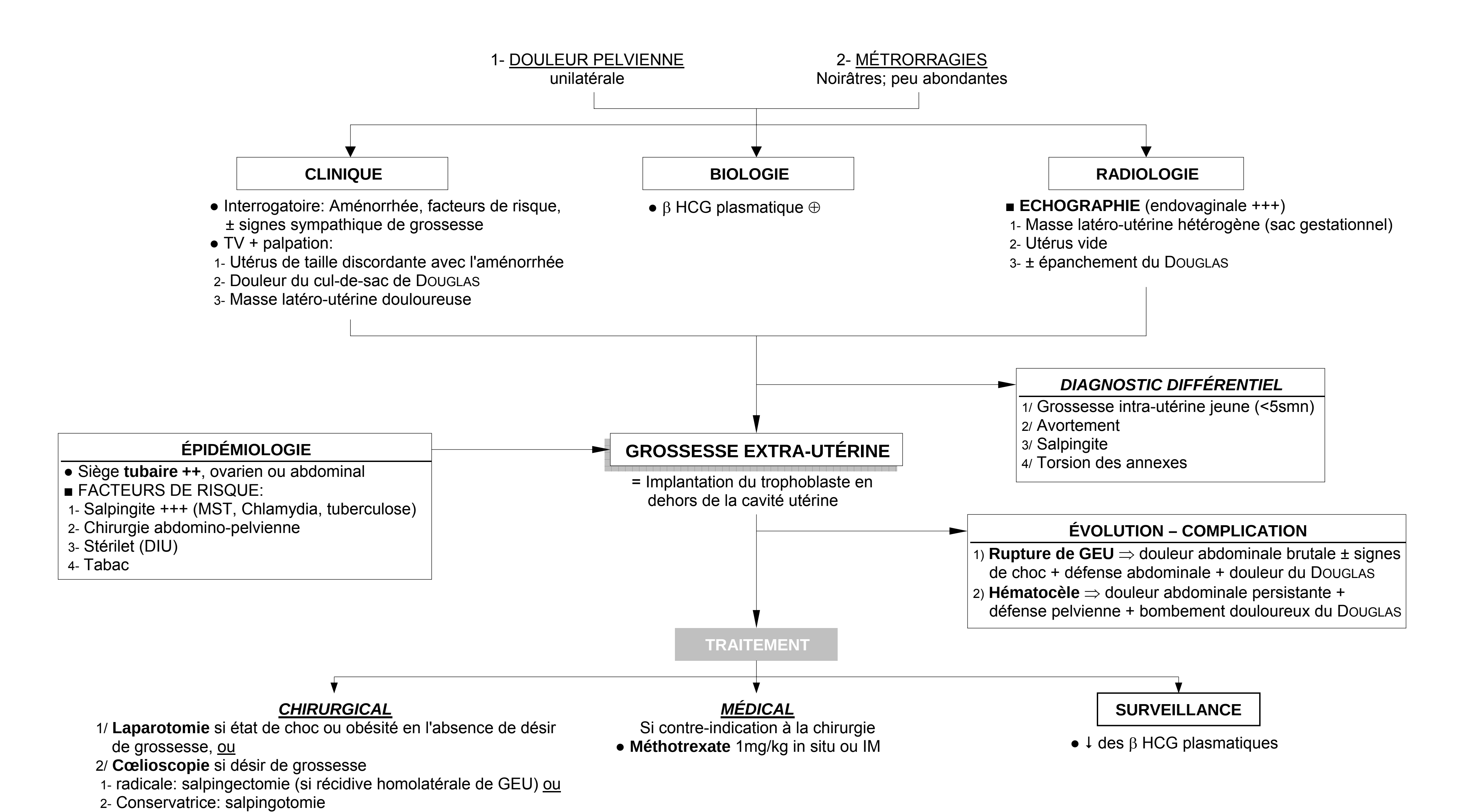
HÉMORRAGIES UTÉRINES 4/4
HÉMORRAGIES DE LA DÉLIVRANCE

Dr A. BELLAL



GROSSESSE EXTRA-UTÉRINE

Dr A. BELLAL



FIBROMES UTÉRINS

Dr A. BELLAL

ÉTIOPATHOGÉNIE

⇒ HYPERŒSTROGÉNIE relative car
1- Absence avant puberté
2- Régression ou stabilisation après ménopause
3- ↑ volume durant la grossesse ou œstrogénothérapie

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

■ MACROSCOPIE:
1/ tumeur arrondie, lisse, dure pseudo-encapsulée
2/ + **Hyperplasie** de l'endomètre ⇒ saignement
- Situation: corps (95%), col (3%), isthme (1%)
- Siège:
  1- F. SOUS-SÉREUX: sessile ou pédiculé
  2- F. INTERSTITIEL ou intramural
  3- F. SOUS-MUQUEUX: intracavitaire ou accouché par le col

1- SIGNES LOCAUX ÉVOCATEURS
1- Ménorragie (règles abondantes et prolongées), **métrorragie** (hémorragie en dehors des règles)
2- Pesanteur ou douleur pelvienne
3- Pollakiurie et/ou signes rectaux

2- COMPLICATION RÉVÉLATRICE

3- DÉCOUVERTE FORTUITE
⇒ examen gynécologique ou échographie pelvienne
- Fibromes souvent asymptomatique

CLINIQUE

1/ Spéculum ⇒ FCV systématique
1- déviation du col
2- ± fibrome accouché par le col
2/ TV + palper: utérus ± déformé par une masse unique ou multiple, arrondie, lisse, ferme, indolore, solidaire de l'utérus ± lésions associées des CDS latéraux
3/ TR: systématique: explore les paramètres

PARACLINIQUE

1/ **Echographie pelvienne** (abdominale et endovaginale +++)
⇒ Confirme le diagnostic: utérus volumineux + masse échogène arrondie + contour postérieur ➧ Nombre, taille, siège et topographie
2/ **Hystérosalpingographie**:
1- Lacune homogène, arrondie à base d'implantation large ou pédiculée
2- Cavité utérine élargie et/ou déviée
3- Trajet des trompes refoulé ou comprimé
3/ FNS: anémie si fibrome hémorragique (f. sous-muqueux ++)

ÉPIDÉMIOLOGIE

- fréquence: 20% des ♀ >50ans, surtout si obésité, dysovulation avec insuffisance lutéale, dystrophie mammaire
- risque de dégénérescence faible

FIBROME UTÉRIN

ou LEIOMYOME
= tumeur bénigne se développant au dépend du muscle utérin

ÉVOLUTION - COMPLICATIONS

- *Involution* sous traitement et après ménopause
- *Augmentation de volume* durant la grossesse: risque de prématurité, RPM, souffrance fœtale, dystocie dynamique, obstacle prævia
- *Complications* possibles
  1/ **Hémorragie** et/ou anémie ➧ f. sous-muqueux
  2/ **Compression** urétérale (grave), vésicale, rectale, vasculonerveuse
  3/ **Infections** (f. accouché par le col, endomètre)
  4/ **Torsion aiguë** ➧ f. sous-séreux pédiculé ⇒ Douleur pelvienne spontanée et provoquée par TV, contracture, arrêt des MG
  5/ **Nécrobiose aseptique**: par ischémie ⇒ fièvre, métrorragies noirâtres, augmentation douloureuse de volume du fibrome + écho: image en cocarde
- *Dégénérescence maligne* (rare)

TRAITEMENT

Fibrome asymptomatique, peu volumineux

1- ***ABSTENTION THÉRAPEUTIQUE*** et
2- ***SURVEILLANCE*** ⇒ Echo +++

Fibrome symptomatique

Selon nombre, volume, complication, désir de grossesse

TRAITEMENT MÉDICAL

1/ Progestatifs (LUTENYL®, DUPHASTON®…) du 15e au 25e jr (5e au 25e jr si désir de contraception)
2/ Analogues de LH-RH (DECAPEPTILE®): 1 inj/mois en IM durant 3 mois en préparation pré-op.

CHIRURGIE

1/ **Myomectomie** par laparotomie ou cœlioscopie ou voie basse ➧ selon siège
2/ **Hystérectomie** totale

CANCERS DE L'UTÉRUS 1/3
CANCER DE L'ENDOMÈTRE

Dr A. BELLAL

toute métrorragie post-ménopausique doit faire éliminer un cancer de l'endomètre →

1- MÉTRORRAGIES
● spontanée, indolores

2- PESANTEUR PELVIENNE
ou colique utérine expulsive

3- INFECTIONS POST-MÉNOPAUSIQUES
(leucorrhées, annexite…)

4- DÉCOUVERTE FORTUITE
⇒ FCV de dépistage +++

5- MÉTASTASE RÉVÉLATRICE

CLINIQUE

1/ Interrogatoire: facteurs de risque +++
2/ Spéculum: imprégnation œstrogénique (vagin humide trophique) ± saignement endo-utérin ± col sain ou envahit
3/ TV + palper: volume utérin souvent normal (difficile à apprécier si obésité) + mobilité

HISTOLOGIE

1/ **FCV** systématique souvent normal (CI si hémorragie ou infection)
2/ **BIOPSIE ENDOMÈTRIALE**: par canule de NOVACK
3/ **CURETAGE BIOPSIQUE** étagé (contemporain de l'hystéroscopie) ⇒ confirme le diagnostic: type histologique, degré de différenciation (CI si infection)

RADIOLOGIE

1/ **HYSTÉROGRAPHIE**: sans opacification des trompes (CI si infection)
1- Augmentation du volume de cavité utérine (voir défaut de remplissage)
2- **Lacune** irrégulière (parfois polypoïde) voire bords grignotés (f. diffuse)
2/ **HYSTÉROSCOPIE** +++ sous/AG (CI si infection): lésion **végétante** ⇒ **biopsies dirigées**

CANCER DE L'ENDOMÈTRE

= tumeurs malignes développées au dépend de l'endomètre utérin

ÉPIDÉMIOLOGIE

- le plus fréquent des cancers gynécologiques ++
- Terrain: ♀ **ménopausée** ++ (>60ans)
- FACTEURS DE RISQUE:
  1- **Obésité**, HTA, diabète, hérédité
  2- Ménopause tardive, puberté précoce, nulliparité, œstroprogestatifs séquentiels
  3- Lésion précancéreuse: **Hyperplasie** adénomateuse ou **atypique**

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

- MACROSCOPIE: aspect **végétant** ++, ulcéro-végétant ou infiltrant (rare)
- MICROSCOPIE: **adénocarcinome** ++ (adénoacanthome, cancer à cellules claires: rares)
- EXTENSION: en surface (cervico-isthmique ++), en profondeur (myomètre) ou à distance (vagin ++)

BILAN D'EXTENSION

1/ **Echo abdominopelvienne**: foie, ovaires, rien
2/ **UIV**: rein, vessie
3/ téléthorax: poumons
4/ Scintigraphie osseuse
5/ ± Lymphographie
5/ ± TDM ou IRM

BILAN GÉNÉRAL

Age, obésité, HTA, diabète, insuffisance rénale, cardiaque…

CLASSIFICATION – PRONOSTIC

Classification de FIGO

Stade Ia	atteinte limitée à l'endomètre
Stade Ib	invasion <50% du myomètre
Stade Ic	invasion >50% du myomètre
Stade IIa	invasion endocervicale glandulaire
Stade IIb	invasion endocervicale stromale
Stade IIIa	extension séreuse et/ou annexielle et/ou péritonéale
Stade IIIb	extension vaginale
Stade IIIc	extension ganglionnaire pelvienne et/ou para-aortique
Stade IVa	métastase vésicale et/ou intestinale
Stade IVb	métastase à distance

- age, type histologique, différenciation, infiltration du myomètre, métastases ganglionnaires ++, péritonéale, vaginale et à distance

PRÉVENTION

1/ Dépistage et surveillance des ♀ **à risque** en **péri** et **post-ménopause**:
- Curetage biopsique et - Hystérographie

2/ Progestatifs systématiques si hyperplasie ou insuffisance lutéale
3/ Hystérectomie totale préventive si dysplasie
4/ Traitement précoce des polykystoses ovariennes

TRAITEMENT

Stade I et II

1/ ***CHIRURGIE***: **CHEL** avec
2/ ***CURIETHÉRAPIE*** pré et/ou post-op. avec/sans
3/ ***RADIOTHÉRAPIE*** externe

Stade III et IV

1/ Chirurgie contre-indiquée +++
2/ ***CURIETHÉRAPIE*** avec
3/ ***RADIOTHÉRAPIE*** externe et
4/ ***HORMONOTHÉRAPIE***: progestérone à faible dose

CANCERS DE L'UTÉRUS 2/3
CANCER DU COL UTÉRIN

Dr A. BELLAL

CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

1- MÉTRORRAGIES provoquées
2- FROTTIS CERVICO-VAGINAL anormal

CLINIQUE

1/ Examen au spéculum ⇒ lésion
1- Bourgeon en chou-fleur, saignant au contact
2- Ulcération hémorragique
3- Col en barillet (↑ volume)
2/ TV:
1- Induration + Indolence + saignement au contact

CYTOLOGIE

1/ FCV: Si anomalie macroscopique (spéculum)
2/ **COLPOSCOPIE**: Si FCV anormal
⇒ BIOPSIES

ÉPIDÉMIOLOGIE

- Cancer très lymphophile +++
- Fréquent (10% des cancers de la ♀)
- Terrain: ♀ de 35-40 ans
- FACTEURS DE RISQUE
  1- **Infection à HPV** (human papillomavirus)
  2- Multiplicité des partenaires
  3- Rapport sexuels précoces (<17ans)

CANCER DU COL

= Σ tumeurs malignes développées au dépend des constituants de la paroi cervicale

ÉLIMINER

1/ Dysplasie du col (lésion précancéreuse)
2/ Endométriose cervicale
3/ Polype du col ou accouché par le col
4/ Tuberculose cervicale
5/ Syphilis

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

- MACROSCOPIE
  1- Végétant en chou-fleur (exocol)
  2- Ulcérant (endocol)
  3- Infiltrant
- MICROSCOPIE
  1- T. épithéliales ++: **carcinome épidermoïde** ++ (exocol) et adénocarcinome (endocol)
  2- T. mésenchymateuses (rares): léio ou rhabdomyosarcome
  3- T. secondaire (métastase)

BILAN D'EXTENSION

1/ Examen au spéculum + TV → vagin
2/ TR → paramètres + rectum
3/ Toucher bidigital → cloison recto-vaginale
4/ Examen ganglionnaire → inguino-crurales + sus-claviculaires
5/ Examen digestif → ascite + hépatomégalie
6/ Téléthorax systématique → poumon + médiastin
7/ Echo abdominale systématique → ganglions profonds + vessie
8/ UIV systématique ou Cystoscopie → vessie
9/ TDM abdomino-pelvienne

CLASSIFICATION - PRONOSTIC

Classification de FIGO

Stade 0	cancer. in situ
Stade 1a1	micro-invasion stromale <3mm
Stade 1a2	micro-invasion <5/7mm (profondeur/surface)
Stade 1b	entre 1a2 et 2a
Stade 2a	extension au ⅓ sup. vagin ou paramètres
Stade 2b	extension au ⅓ moyen du vagin
Stade 3a	extension au ⅓ inf. du vagin
Stade 3b	extension des paramètres à la paroi pelv.
Stade 4a	métastase vésicale et/ou rectale
Stade 4b	métastase à distance

TRAITEMENT

Stade 0 et 1a

1/ Conisation chez la ♀ jeun (désir de grossesse) ou
2/ Hystérectomie totale chez la ♀ âgée

Stade 1b avec tumeur <2cm

⇒ chez la ♀ jeune
1/ Colpohystérectomie élargie avec lymphadénectomie "CHEL" avec
2/ Transposition abdominal des ovaires, puis
3/ Curiethérapie vaginale et
4/ Radiothérapie externe

⇒ chez la ♀ âgée
1/ Curiethérapie puis
2/ CHEL, 6-8 smn après

Stade 1b avec tumeur >2 cm ou stade 2

1/ Radiothérapie externe, puis
2/ Curiethérapie, puis
3/ CHEL, avec/sans
4/ Radiothérapie externe post-opératoire

Stade 3 et 4

1/ Radiothérapie exclusive ou
2/ Pelvectomie ou
3/ Polychimiothérapie (pas de résultats)

SURVEILLANCE

- Clinique: examen général et gynécologique annuel
- Paraclinique:
  - UIV au 3e mois post-op.
  - FCV + Téléthorax + Echographie annuels

CANCERS DE L'UTÉRUS 3/3
DÉPISTAGE DU CANCER DU COL UTÉRIN

Dr A. BELLAL

■ Méthode de prévention secondaire visant au diagnostic précoce du cancer du col au stade de lésions précancéreuses ou de cancer in situ

DÉPISTAGE DES FACTEURS DE RISQUE +++

FROTTIS CERVICOVAGINAL

- Réalisé vers le 11e jr du cycle (phase folliculaire), 3jrs après un rapport sexuel, en dehors d'une infection ou hémorragie
- Introduire le spéculum non lubrifié + prélever, via une spatule d'AYRE ou un endocyte, au niveau du canal endocervical, l'orifice cervical externe et le vagin + étaler sur 3 lames E, C et V + renseignements (date, état civil, ATCD, contraception, aspect du col …)
- Schéma:

1- 1FCV au début de l'activité génitale + 1 an après + chaque 3 ans jusqu'à 65 ans
2- si FCV anormal ⇒ refaire après 3 mois

ÉTUDE CYTOLOGIQUE

Classification de BETHESDA

1- frottis normal
2- altération cellulaire bénigne réactionnelle (atrophie, inflammation, radiothérapie…) ou infectieuse (trichomonas, herpès, mycose…)
3- lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade (ancien CIN1 et infection à HPV)
4- lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (anciens CIN2 et CIN3)
5- atypies cellulaires malpighiennes de signification indéterminée "ASCUS"
6- atypies cellulaires glandulaires endocervicales ou endométriales
7- atypie cellulaire glandulaire de signification indéterminée "AGCUS"
8- cellules carcinomateuses d'origine non épithéliale

si FCV anormal (lésion épithéliale 3-8)

COLPOSCOPIE + BIOPSIE DIRIGÉE

- Introduire le spéculum + examiner le col à la loupe binoculaire

1/ **Examen sans préparation**: après essuyage du col, étudie la vascularisation du col ⇒ *rose* ➧ normal, *rouge* ➧ inflammation ou dysplasie, *blanche* ➧ atrophie ou leucoplasie
2/ **Coloration à l'acide citrique**: étudie l'activité protéique ⇒ l'exocol ➧ demeure *rose*, jonction pavimento-cylindrique "JPC" ou dysplasies ➧ *acidophile* (blanche)
3/ **Coloration au lugol** (test de SCHILLER): étudie la richesse en glycogène ⇒ exocol et vagin (épithélium pavimenteux stratifié) ➧ *iodopositif* (brun), zone anormales (métaplasique, dysplasique ou néoplasique) ➧ *iodonégatif* (jaunâtre) ⇒ biopsie dirigée

si discordance des éléments de dépistage ou si colposcopie non concluante (JPC non visible)

CONISATION

- exérèse d'un cône cervical dont la pointe se situe au niveau endocervical et dont les limites haute (endocol) et basse (exocol) passent par le tissu sain ⇒ analyse anatomopathologique

1) si lésion non invasive ⇒ surveillance par FCV
2) si lésion invasive ⇒ CAT du cancer du col

KYSTES DE L'OVAIRE 1/2
KYSTES BÉNINS DE L'OVAIRE

Dr A. BELLAL

ÉPIDÉMIOLOGIE
- fréquent
- bénin (90%)
- ♀ entre 45-50 ans

KYSTE DE L'OVAIRE
= tumeur sphérique, enveloppée, à contenu liquide ou solide, à caractère prolifératif autonome, bénin ou malin se développant au dépend des ovaires

CLASSIFICATION ANATOMO-PATHOLOGIQUE

TUMEUR	HISTOLOGIE
T. séreuse	Cystadénome séreux (bénin), Cystadénocarcinome séreux (malin), border line
T. mucineuse	Cystadénome mucineux (bénin), Cystadénocarcinome mucineux (malin), border line
T. endométrioïde	Kyste endométrial (bénin), Adénocarcinome endométrioïde (malin)
T. anaplasique	(maligne)
T. germinale	Tératome (bénin), carcinome embryonnaire (malin)
T. du cordon sexuel	T. de la granulosa, Androblastome "T. virilante"

CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE
1- SIGNES RÉVÉLATEURS
1- Pesanteur ou Algies pelviennes
2- Augmentation du volume de l'abdomen
3- Troubles du cycle (dysménorrhée, spanioménorrhée, aménorrhée ou métrorragies)
2- DÉCOUVERTE FORTUITE (examen clinique, échographie)
3- COMPLICATION INAUGURALE

CLINIQUE
1/ INTERROGATOIRE
1- Age, DDR ou date de ménopause
2- ATCD gynéco-obstétricaux (traitement hormonal, chirurgie pelvienne)
2/ EXAMEN CLINIQUE
1- Palpation abdominale ⇒ Masse rénitente (si volumineuse)
2- TV + palpation abdominale ⇒ **Masse** latéro-utérine dans le cul-de-sac vaginal ➧ préciser le volume, surface, consistance et mobilité par rapport à l'utérus

BIOLOGIE
■ **Marqueurs tumoraux** (CA 125)

RADIOLOGIE
1/ **Echographie pelvienne** (endovaginale +++) ⇒ diagnostic positif
➧ Masse liquidienne d'origine ovarienne ➧ épaisseur de la paroi (mince ou épaisse), cloisons intrakystiques (2 ou plus), végétations (présentes ou absentes)
1- masse liquide anéchogène à paroi fine régulière ≡ kyste fonctionnel
2- masse liquide cloisonnée à paroi fine ≡ kyste séreux ou mucineux
3- masse liquide à trame finement échogène ≡ kyste endométrioïde
4- masse mixte (solide et liquide) ≡ kyste dermoïde
5- masse solide ≡ fibrome ovarien
2/ **Scanner** ou **IRM** ⇒ diagnostic positif + étiologique

ÉVOLUTION – COMPLICATIONS
■ souvent **latentes**
■ parfois complications
1- Aiguës = abdomen chirurgical
1/ **Torsion** ++ (kyste à pédicule long ➧ compression vasculaire) ⇒ douleurs brutales paroxystiques + nausées / vomissements + défense hypogastrique + Echo en urgence: douleur lors du passage de sonde
2/ **Rupture** spontanée ou après torsion ou trauma ⇒ Sd péritonéal aigu
3/ **Hémorragie intrakystique** ++ (par torsion) ⇒ ↑ rapide du volume du kyste ou **extrakystique** (rare) ⇒ hémopéritoine
4/ **Infection aiguë** (rare) ⇒ pyosalpinx ou péritonite aiguë
2- Subaiguës
1/ **Torsion subaiguë** ⇒ douleur paroxystique de résolution spontanée + masse latéro-utérine douloureuse
2/ **Fissuration** ⇒ inflammation chronique + formation d'adhérences
3- Chroniques
1/ **Compression** vésicale ou rectale
2/ **Dégénérescence maligne** (borderline ++)
4- Obstétricales
1/ Influence du kyste sur la grossesse ⇒ infertilité, avortement, présentations vicieuses
2/ Influence de la grossesse sur le kyste ⇒ complications mécaniques (pas d'effet sur la croissance kystique)
5- Générales
1/ **Cachexie ovarienne** ⇒ altération de l'état général
2/ **Accidents thromboemboliques**

KYSTE DE L'OVAIRE

ÉLIMINER
➧ devant une **masse abdomino-pelvienne**
1/ utérus gravide
2/ ascite cloisonnée par rupture d'un kyste mucoïde
3/ rétention aiguë d'urines
4/ distension colique et tumeur digestive
➧ devant une **masse pelvienne**
- Masse extra-ovarienne
  1/ grossesse (intra ou extra-utérine)
  2/ fibrome utérin sous-séreux pédiculé
  3/ atteinte tubaire (hydro ou pyosalpinx)
  4/ kyste mésentérique
  5/ kyste du paraovaire (hypertrophie d'un reliquat embryonnaire)
- Masse ovarienne non-kystique
  1/ fibrome ovarien
  2/ tumeurs ovariennes malignes ou borderline (à malignité atténuée)
- **Kyste ovarien fonctionnel** ≡ hypertrophie transitoire de follicules ovariens disparaissant avec les règles

TRAITEMENT

chez la ♀ en période d'activité génitale
- si kyste fonctionnel (confirmé par la clinique et l'écho à 2 reprises): traitement d'épreuve par contraception durant 3 mois
- si kyste organique: kystectomie conservatrice (si ♀ jeune) ou annexectomie (si kyste volumineux) ou
- La voie d'abord dépend du type du kyste: 1) ponction échoguidée (si kyste liquidien) 2) cœlioscopie (si kyste <8cm) 3) laparotomie (si kyste solide ou mixte)

chez la ♀ ménopausée
■ Hystérectomie sans conservation des annexes

Si complication
■ Aiguë: Laparotomie d'urgence
■ Subaiguë: Cœlioscopie

ÉTUDE HISTOLOGIQUE SYSTÉMATIQUE

KYSTES DE L'OVAIRE 2/2
CANCER DE L'OVAIRE

Dr A. BELLAL

CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

1- SIGNES RÉVÉLATEURS
1- Algies pelviennes
2- Troubles du cycle (métrorragies ++)
3- Augmentation du volume de l'abdomen
4- Ascite
5- Altération de l'état général

2- COMPLICATION INAUGURALE
- compression vésicale, rectale ou veineuse

CLINIQUE

1/ INTERROGATOIRE
1- Age, DDR ou date de ménopause
2- ATCD gynéco-obstétricaux

2/ EXAMEN CLINIQUE
1- Palpation abdominale ➧ Masse (si tumeur volumineuse) + Ascite
2- TV + palpation abdominale ➧ Masse latéro-utérine dans le cul-de-sac vaginal, dure, irrégulière et fixe

BIOLOGIE

■ Marqueurs tumoraux
CA 125 ⊕

RADIOLOGIE

■ Echographie pelvienne (endovaginale +++)
1- Kyste d'origine ovarienne, à paroi épaisse, cloisonné avec végétation intra et extrakystiques ou
2- Masse mal-limitée, mixte (solide et liquide) multikystique et végétante
3- ± Ascite
4- ± Métastases hépatiques

CYTOLOGIE

1/ FCV systématique
2/ Ponction d'ascite ➧ cellules malignes
3/ **Culdocentèse** ➧ cellules malignes
4/ Frottis endométriaux ⇒ extension

CANCER DE L'OVAIRE

= tumeur maligne se développant au dépend des tissus ovariens (cellules épithéliales, conjonctives, endocrines et germinales)

BILAN DIAGNOSTIQUE

1/ **Cœlioscopie** si petite masse à caractère malin (végétation, envahissement péritonéal, ascite)
2/ **Laparotomie** +++ ➧ diagnostic histologique (**biopsies dirigées**) et bilan d'extension (au péritoine, CDS de DOUGLAS, diaphragme, foie, ganglions lombo-sacrés)

BILAN D'EXTENSION

1/ Scanner ou IRM ➧ rapport de la tumeur avec le voisinage
2/ Echo abdominale ➧ métastases hépatiques + ganglionnaire
3/ UIV ➧ extension rénale
4/ Lavement baryté ➧ compression digestive
5/ Téléthorax systématique ➧ métastases pulmonaires
6/ Frottis endométriaux ➧ extension à l'endomètre

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

- **cancer épithélial** ++ de mauvais pronostic (diagnostic tardif)

Classification de FIGO

ovaires	Stade Ia	t. limité à 1 ovaire + cytologie péritonéale ⊖
	Stade Ib	t. limitée aux 2 ovaires + cytologie péritonéale ⊖
	Stade Ic	t. limitée aux 2 ovaires + cytologie péritonéale ⊕
pelvis	Stade IIa	extension utérine et/ou tubaire (uni/bilatérale)
	Stade IIb	extension aux tissus pelviens et/ou péritoine sans ascite
	Stade IIc	extension aux tissus pelviens et/ou péritoine avec ascite
abdomen	Stade IIIa	métastase péritonéale extrapelvienne microscopique
	Stade IIIb	métastase péritonéale extrapelvienne <2cm
	Stade IIIc	métastase péritonéale extrapelvienne >2cm et/ou ganglionnaire
	Stade IV	métastase à distance (hépatique et sus-diaphragmatique)

TRAITEMENT

CHIRURGIE

1/ **Hystérectomie** avec
2/ **Annexectomie** et
3/ **Omentectomie** (ablation du grand épiploon) et
4/ **Curage ganglionnaire** lombo-aortique

CHIMIOTHÉRAPIE

RADIOTHÉRAPIE

(parfois indiquée)

SCHÉMA

1- Chirurgie puis
2- Chimiothérapie palliative durant 6 mois (si carcinose péritonéale) ±
3- Réintervention de second look (complément d'exérèse + biopsies multiples) ±
4- Radiothérapie complémentaire

TUMEURS DU SEIN 1/2
TUMEURS BÉNIGNES DU SEIN

Dr A. BELLAL

	ADÉNOFIBROME DU SEIN	2- KYSTE DU SEIN
CIRCONSTANCE DE DÉCOUVERTE	■ découverte fortuite chez ♀ **jeune** de 20-30 ans d'un nodule isolé	■ découverte fortuite chez ♀ en **périménopause** d'un nodule unique dans le cadran supéro-externe ++ d'apparition soudaine en période **prémenstruelle**
CLINIQUE	■ **INTERROGATOIRE** 1- modifications du nodule au cours du cycle 2- ATCD gynéco-obstétricaux (grossesse, allaitement, traitement hormonal) ■ **EXAMEN PHYSIQUE** ● nodule unique, constant et indolore au cours du cycle, superficiel, bien limité, ferme, mobile (filant entre les doigts) sans réactions cutanée ou mamelonnaire (rétraction, fixation)	● nodule unique, de volume et de sensibilité variables au cours du cycle, régulier, rénitent, douloureux (spontanément ou à la palpation)
PARACLINIQUE	■ **RADIOLOGIE** 1/ **Mammographie** bilatérale et comparative ⇒ opacité homogène à contours réguliers + taille clinique et radiologique identiques, sans halo péritumoral ± macrocalcifications régulières 2/ **Echographie mammaire** ⇒ caractère homogène aux contours nets, souvent bilobée et non déformable avec renforcement postérieur ■ **CYTOLOGIE** 3/ **Cytoponction** ± écho-guidée ⇒ masse pleine à cytologie riche 1/∝ à l'age de la tumeur 4/ **Biopsie – exérèse** si doute diagnostique	■ **RADIOLOGIE** 1/ **Mammographie** ⇒ opacité régulière sans halo péritumoral ± calcifications périphériques incluses dans la paroi du kyste, arciformes ou en coquille d'œuf 2/ **Echographie mammaire** +++ ⇒ caractère liquidien de la masse: zone anéchogène, ovoïde, nette, déformable avec renforcement postérieur et ombres latérales ■ **CYTOLOGIE** 3/ **Cytoponction** ⇒ liquide citrin à cytologie ⊖
TRAITEMENT	1/ Abstention + surveillance (clinique + mammographie) ➧ si nodule < 3cm, non gênant et respectant l'esthétique <u>ou</u> 2/ Exérèse chirurgicale sous AL ou AG (selon profondeur) + examen histologique systématique ➧ dans les autres cas	1/ Traitement médical ➧ si dystrophie multikystique 2/ Exérèse chirurgicale ➧ si kyste unique ou doute diagnostique
ÉVOLUTION	● toujours favorable +++ ● risque de développement de lésions similaires dans d'autres localisations ● Opter, si désir de contraception orale pour les pilules à forte concentration en progestatifs	

3- PAPILLOME INTRADUCTAL

■ nodule de 2-5 mm, rond et bien limité ± signes inflammatoires ± écoulement puriforme voir sanglant
■ Traitement: pyramidectomie (exérèse chirurgicale du canal)

4- TUMEUR PHYLLODE

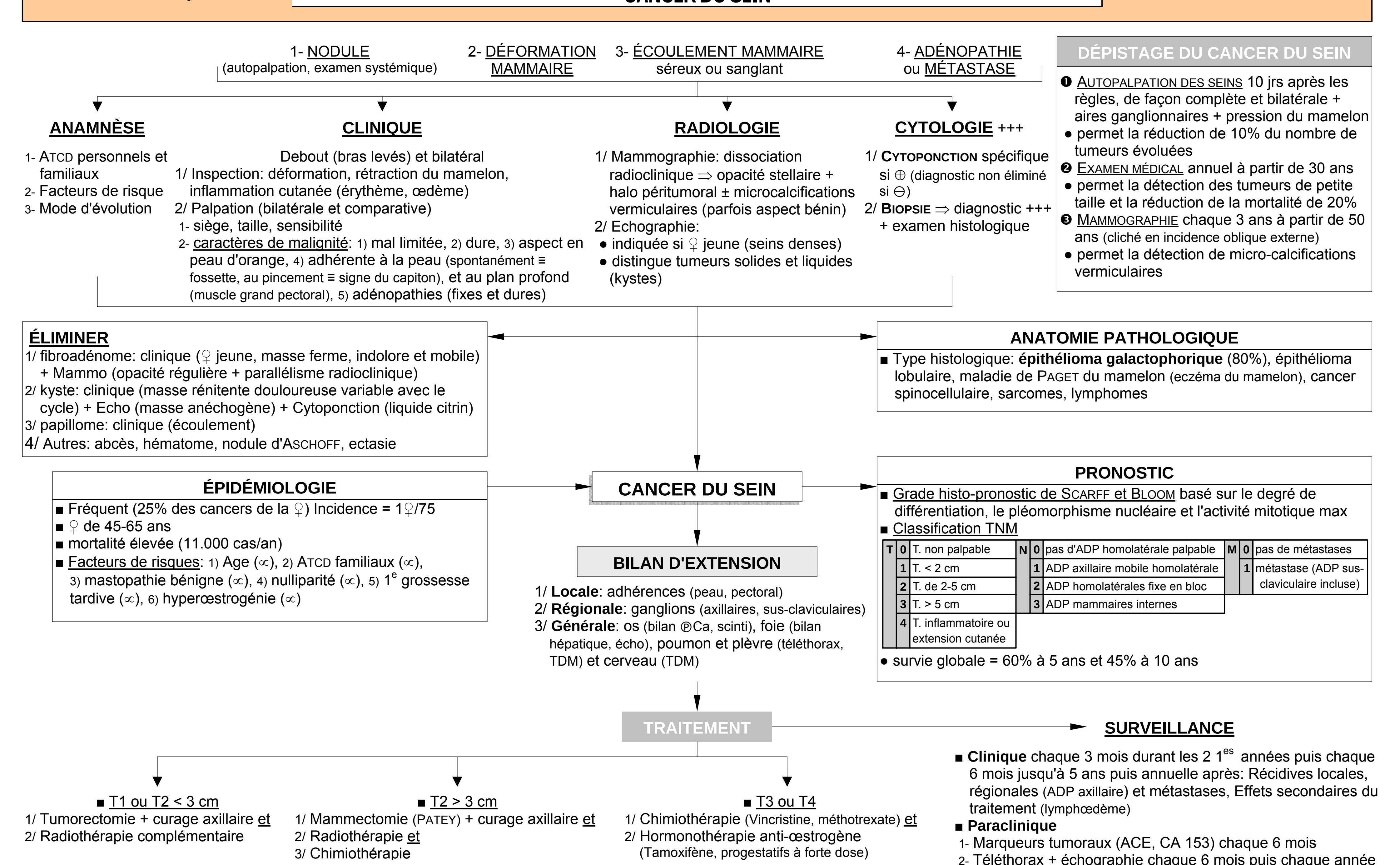
≡ tumeur semblable à l'adénofibrome avec une composante épithéliale et conjonctive mais dont la prolifération stromale est disharmonieuse et atypique
■ Tumeur bénigne mais à risque de récidive locale ++
■ Traitement: exérèse chirurgicale + examen histologique

5- ABCÈS DU SEIN

■ tuméfaction péri-aréolaire rapidement collectée + signes inflammatoires ± écoulement purulent (via un canal galactophore ou une fistule cutanée)
■ Traitement: drainage chirurgical par incision aréolaire ± incision du granulome inflammatoire (dans un 2e temps)

TUMEURS DU SEIN 2/2
CANCER DU SEIN

Dr A. BELLAL



1- NODULE (autopalpation, examen systémique)
2- DÉFORMATION MAMMAIRE
3- ÉCOULEMENT MAMMAIRE séreux ou sanglant
4- ADÉNOPATHIE ou MÉTASTASE

DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN

❶ AUTOPALPATION DES SEINS 10 jrs après les règles, de façon complète et bilatérale + aires ganglionnaires + pression du mamelon
- permet la réduction de 10% du nombre de tumeurs évoluées

❷ EXAMEN MÉDICAL annuel à partir de 30 ans
- permet la détection des tumeurs de petite taille et la réduction de la mortalité de 20%

❸ MAMMOGRAPHIE chaque 3 ans à partir de 50 ans (cliché en incidence oblique externe)
- permet la détection de micro-calcifications vermiculaires

ANAMNÈSE

1- ATCD personnels et familiaux
2- Facteurs de risque
3- Mode d'évolution

CLINIQUE

Debout (bras levés) et bilatéral
1/ Inspection: déformation, rétraction du mamelon, inflammation cutanée (érythème, œdème)
2/ Palpation (bilatérale et comparative)
1- siège, taille, sensibilité
2- caractères de malignité: 1) mal limitée, 2) dure, 3) aspect en peau d'orange, 4) adhérente à la peau (spontanément ≡ fossette, au pincement ≡ signe du capiton), et au plan profond (muscle grand pectoral), 5) adénopathies (fixes et dures)

RADIOLOGIE

1/ Mammographie: dissociation radioclinique ⇒ opacité stellaire + halo péritumoral ± microcalcifications vermiculaires (parfois aspect bénin)
2/ Echographie:
- indiquée si ♀ jeune (seins denses)
- distingue tumeurs solides et liquides (kystes)

CYTOLOGIE +++

1/ CYTOPONCTION spécifique si ⊕ (diagnostic non éliminé si ⊖)
2/ BIOPSIE ⇒ diagnostic +++ + examen histologique

ÉLIMINER

1/ fibroadénome: clinique (♀ jeune, masse ferme, indolore et mobile) + Mammo (opacité régulière + parallélisme radioclinique)
2/ kyste: clinique (masse rénitente douloureuse variable avec le cycle) + Echo (masse anéchogène) + Cytoponction (liquide citrin)
3/ papillome: clinique (écoulement)
4/ Autres: abcès, hématome, nodule d'ASCHOFF, ectasie

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

■ Type histologique: **épithélioma galactophorique** (80%), épithélioma lobulaire, maladie de PAGET du mamelon (eczéma du mamelon), cancer spinocellulaire, sarcomes, lymphomes

ÉPIDÉMIOLOGIE

■ Fréquent (25% des cancers de la ♀) Incidence = 1♀/75
■ ♀ de 45-65 ans
■ mortalité élevée (11.000 cas/an)
■ Facteurs de risques: 1) Age (∝), 2) ATCD familiaux (∝), 3) mastopathie bénigne (∝), 4) nulliparité (∝), 5) 1e grossesse tardive (∝), 6) hyperœstrogénie (∝)

CANCER DU SEIN

PRONOSTIC

■ Grade histo-pronostic de SCARFF et BLOOM basé sur le degré de différentiation, le pléomorphisme nucléaire et l'activité mitotique max
■ Classification TNM

T			N			M		
	0	T. non palpable		0	pas d'ADP homolatérale palpable		0	pas de métastases
	1	T. < 2 cm		1	ADP axillaire mobile homolatérale		1	métastase (ADP sus-claviculaire incluse)
	2	T. de 2-5 cm		2	ADP homolatérales fixe en bloc			
	3	T. > 5 cm		3	ADP mammaires internes			
	4	T. inflammatoire ou extension cutanée						

● survie globale = 60% à 5 ans et 45% à 10 ans

BILAN D'EXTENSION

1/ **Locale**: adhérences (peau, pectoral)
2/ **Régionale**: ganglions (axillaires, sus-claviculaires)
3/ **Générale**: os (bilan ⓟCa, scinti), foie (bilan hépatique, écho), poumon et plèvre (téléthorax, TDM) et cerveau (TDM)

TRAITEMENT

■ T1 ou T2 < 3 cm
1/ Tumorectomie + curage axillaire et
2/ Radiothérapie complémentaire

■ T2 > 3 cm
1/ Mammectomie (PATEY) + curage axillaire et
2/ Radiothérapie et
3/ Chimiothérapie

■ T3 ou T4
1/ Chimiothérapie (Vincristine, méthotrexate) et
2/ Hormonothérapie anti-œstrogène (Tamoxifène, progestatifs à forte dose)

SURVEILLANCE

■ **Clinique** chaque 3 mois durant les 2 1es années puis chaque 6 mois jusqu'à 5 ans puis annuelle après: Récidives locales, régionales (ADP axillaire) et métastases, Effets secondaires du traitement (lymphœdème)
■ **Paraclinique**
1- Marqueurs tumoraux (ACE, CA 153) chaque 6 mois
2- Téléthorax + échographie chaque 6 mois puis chaque année
3- Scintigraphie osseuse
4- Mammographie chaque année

TRAUMATISMES CRÂNIENS

Dr A. BELLAL

TRAUMATISME CRÂNIEN

= agression mécanique, directe ou indirecte, où le blessé présente
1- une fracture du crâne et/ou
2- des troubles de la conscience et/ou
3- des signes de souffrance cérébrale diffuse ou localisée

ÉPIDÉMIOLOGIE

- fréquents (1.5-6% de la population)
- Graves: mortalité↑ mais en baisse (progrès médicaux)
- TERRAIN: ♂ <35ans (>50%)
- ÉTIOLOGIES: accidents de la circulation ++, agressions, accidents de travail, accidents domestiques

BILAN INITIAL

1/ Interrogatoire: personne ou entourage +++: circonstances du trauma (heure, mécanisme), ATCD neurologiques, notion de perte de connaissance, convulsion ± intervalle libre
2/ Rechercher un trauma **thoraco-abdominal** ⇒ traiter en urgence +++
3/ Rechercher un SCALPE ⇒ suturer en urgence +++
4/ Libérer les voies aériennes supérieures
5/ Voie veineuse
6/ Radiographies de débrouillage (crâne F.P.WORMS, téléthorax systématique)
7/ Etat de conscience (Glasgow) + examen neurologique sommaire

BILAN INITIAL

- Sujet conscient + fracture et/ou perte de connaissance → 1/ Hospitalisation de 48h — aggravation secondaire → SCANNER CÉRÉBRAL
- Troubles de la conscience
- Fracture, embarrure → **SCANNER CÉRÉBRAL**

GESTES D'URGENCE

1/ Hospitalisation en USI
2/ Intubation
3/ Monitorage: pouls, PA, SaO_2, température
4/ Prise de la tension intracrânienne ⇒ HIC: mannitol + corticoïdes + réhydratation sous contrôle ionogramme (surcharge H_2O/Na^{2+})
5/ Prévention de l'ulcère de stress
6/ Prévention des escarres (nursing)
7/ Prévention des infections (asepsie, ATB)

COMPLICATION - SÉQUELLES

1/ Epilepsie
2/ Déficit moteur
3/ Atteinte des nerfs crâniens
4/ Méningite (liquorrhée), abcès cérébral (plaie ouverte)
5/ Céphalées, vertiges
6/ Insomnie, asthénie

BILAN LÉSIONNEL

LÉSIONS OSSEUSES

EMBARRURE
- enfoncement d'un fragment d'os dans le crâne
- Radio: plage nette hyperdense

FRACTURE DE BASE
- étage ant. ou moyen
- ecchymose palpébrale ou rétromastoïdienne + fistule à LCR ± atteinte du I, II, V, VII et VIII
- risque infectieux +++

FRACTURE LINÉAIRE
- bénigne ++ si isolée
- Radio (trait)

LÉSIONS PARENCHYMATEUSES

ŒDÈME CÉRÉBRAL
- réaction inflammatoire péri-lésionnelle
- associé aux contusions et dilacérations
- signes d'HIC+++ ➧TDM

CONTUSION CÉRÉBRALE
- hémorragies cérébrale microscopique
- signes d'HIC ➧ TDM: œdème cérébral

COMMOTION CÉRÉBRALE
- perte de connaissance au moment du trauma, sans traduction TDM

DILACÉRACTION
- destruction majeure (cerveau, vaisseaux et méninges)
- pronostic sombre (mortelle)
- coma + signes déficitaires + HIC+++ (engagement)

HÉMATOME CÉRÉBRALE
- collection de sang intracérébrale
- urgence **neurochirurgicale**
- HIC+++ (engagement)
- drainage chirurgical

PLAIE CRÂNIO-CÉRÉBRALE
- association: embarrure + plaie durale + lésion cérébrale
- urgence **neurochirurgicale**

LÉSIONS EXTRA-PARENCHYMATEUSES

HÉMATOME SOUS-DURAL
- collection de sang entre la dure-mère et l'arachnoïde
- urgence **neurochirurgicale** si compressif
- souvent avec contusions sous-jacente ++
- mêmes signes que l'HED ➧ TDM
- Chirurgie si pur et/ou compressif

HÉMORRAGIE MÉNINGÉE
- présence de sang dans l'espace sous-arachnoïdien
- agitation + Sd méningé ± fébricule ➧ PL: LCR + sang

HÉMATOME EXTRADURAL
- collection de sang entre l'os et la dure-mère
- urgence **neurochirurgicale**
- intervalle libre puis agitation ou obnubilation + mydriase unilatérale + déficit moteur controlatéral ⇒ décès, ➧ TDM: hyperdensité en lentille biconcave (siège)
- Volet crânien + vidange de l'hématome

FISTULE CAROTIDOCAVERNEUSE
- lésion de la carotide interne dans le sinus caverneux
- exophtalmie + ↓ acuité visuelle + paralysie du III ➧ Angiographie cérébrale
- traitement radiochirurgical

FISTULE A LCR
- issue de LCR par le nez ou l'oreille
- traduit une fracture de la base (antérieure ou moyenne) avec lésion durale
- rhinorrhée ± épistaxis ou otorrhée ± otorragie
- risque infectieux +++
- chirurgie (si rhinorrhée)

PNEUMATOCÈLE
- pénétration d'air dans la boite crânienne
- traduit une fistule LCR
- Radio: petites bulles d'air frontales ++ ou grande sous-durale ou intraventriculaire

TRAUMATISMES DU RACHIS

Dr A. BELLAL

CIRCONSTANCES
1- Contexte d'accident (polytraumatisme ++)
2- ± Signes neurologiques
3- ± Douleur rachidienne

TRAUMATISME DU RACHIS

jusqu'à preuve du contraire +++
1/ Minerve rigide + matelas coquille
2/ Déplacement du blessé "en bloc" avec décubitus dorsal strict ± traction douce dans l'axe du corps

ÉPIDÉMIOLOGIE

- Graves ⇒ risque de séquelles
- le trauma du rachis cervical est le plus fréquent

EXAMEN NEUROLOGIQUE

1- Motricité, Sensibilité
2- ROT, RCP
3- Signes périnéaux: sensibilité périnéale, contraction du sphincter anal, rétention aiguë d'urine
4- Palpation épineuse (ecchymose, douleur, mobilité, déformation en baïonnette, cyphose…)

1) CLASSER LES URGENCES

1/ Hémodynamique et ventilatoire (détresse cardiorespiratoire, état de choc, hémorragie)
2/ Trauma thoracique
3/ Trauma abdominal
4/ Trauma d'un membre
5/ Trauma crânien

RADIOLOGIE

1/ Radiographie du rachis F/P dégageant les charnières (cervicodorsale et dorsolombaire) + incidence C_1C_2 bouche ouverte ± ¾ droit/gauche (rachis cervical)
2/ Scanner et/ou IRM ⇒ lésions osseuses et disco-ligamentaires

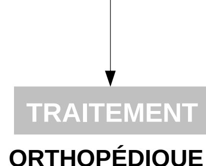
2) INSTABILITÉ

(risque de déplacement + risque médullaire)

LÉSION STABLE

CERVICALE
1/ Entorse bénigne
2/ Fracture isolée de l'arc de C_1

DORSO-LOMBAIRE
1/ Fracture-tassement par compression antérieure
2/ Fracture isolée d'une transverse ou d'une épineuse



ORTHOPÉDIQUE
1/ Repos
2/ Réduction (traction axiale/hyperlordose)
3/ Contention (minerve rigide/corset)

LÉSION INSTABLE

CERVICALE
1/ Entorse grave
2/ Fracture odontoïdienne déplacée
3/ Fracture de JEFFERSON: f. ouverte de C_1 (≥1 trait)
4/ Fracture en "tear drop"
4/ Fracture-luxation d'un ou deux massifs articulaires

DORSO-LOMBAIRE
1/ Fracture comminutive par compression axiale (burst fracture)
3/ Fracture par distension
4/ Fracture par flexion ou torsion

TRAITEMENT

CHIRURGICAL
1/ Réduction peropératoire
2/ Décompression (laminectomie)
3/ Contention (ostéosynthèse)

3) NIVEAU D'ATTEINTE NEUROLOGIQUE

⇒ localiser le niveau sup. des signes neurologique ≡ niveau de la lésion

4) CARACTÈRE COMPLET DE LA LÉSION MÉDULLAIRE

COMPLÈTE

- précédée par un choc spinal (abol. des réflexes sous-lésionnels) post-traumatique immédiat puis d'une récupération de l'automatisme médullaire (arcs réflexes)

1/ Tétraplégie ➧ tableau stéréotypé: paralysie flasque avec anesthésie totale des 4 membres (motricité volontaire, tonus musculaire, ROT, sensibilités) ± atteinte ventilatoire (↓CV + paralysie des muscles abdominaux si lésion infra-C_4 ± paralysie respiratoires + troubles neurovégétatifs si lésion supra-C_4)
2/ Paraplégie: paralysie flasque avec anesthésie totale des membres inférieurs ± atteinte ventilatoire (si lésion supra-D_{12})

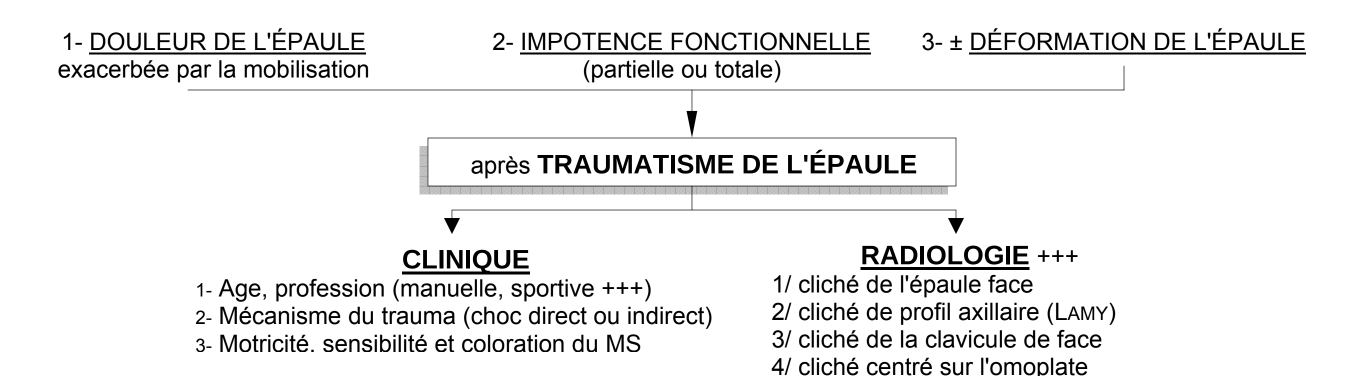
INCOMPLÈTE

1/ Sd de BROWN-SÉQUARD: si lésion médullaire unilatérale ➧ hémiplégie anesthésie profonde homolatérale + anesthésie thermoalgique controlatérale
2/ Sd de KAHN-SCHNEIDER: contusion antérieure (par compression discale) ➧ atteinte motrice complète + sensibilité tactile ± conservée
3/ Sd d'ALAJOUANINE-SCHNEIDER: par contusion centrale chez le sujet âgé avec canal cervical étroit ➧ tétraplégie incomplète avec atteinte mineure des membres inf. et majeure des membres sup.
4/ Sd de ROUSSY-LHERMITE: par contusion postérieure ➧ atteinte sensitive (anesthésie profonde ± hyperesthésie superficielle ± anesthésie épicritique)
5/ Atteinte du cône terminal (entre L_1-L_2) ➧ atteinte sphinctérienne sans possibilité de récupération de l'automatisme (centres réflexes détruis)
6/ Sd de la queue de cheval: (lésion infra-L_2): atteinte radiculaire ➧ atteinte sphinctérienne sensitivomotrice avec récupération possible de l'automatisme

ORTHO-TRAUMATOLOGIE

TRAUMATISMES DE L'ÉPAULE 1/2
LÉSIONS OSSEUSES ET MUSCULAIRES

Dr A. BELLAL



FRACTURE DE L'EXTRÉMITÉ SUPÉRIEURE DE L'HUMÉRUS

- ● Terrain: enfant et sujet âgé ++
- ● Triade (douleur, impotence ± déformation) ± ecchymose brachiothoracique de HANNEQUIN (après 48h)
- ■ Classification de MERLE D'AUBIGNE
  - f. engrenée: métaphyso-diaphysaire + contact cortical (fragment proximal en flexion-adduction-rotation interne et distal en abduction)
  - f. non engrenée: déplacement important + chevauchement (fragment proximal en adduction et distal en flexion-adduction)
- ■ Consolidation en 3-6smn (si pas de déplacement ou d'atteinte vasculaire) ± complications: déplacement secondaire, pseudarthrose, omathrose et nécrose de la tête humérale +++ (si atteinte vasculaire)

TRAITEMENT

1/ **Réduction**
2/ **Contention**: plâtre de DUJARRIER (f. de l'enfant ou f. incomplète de l'adulte) ou
3/ ostéosynthèse: broche ou plaque vissée (f. déplacée ou complexe)
4/ Arthroplastie (f. comminutive)

FRACTURE DE LA CLAVICULE

- ● Triade (douleur, impotence ± déformation) ± ecchymose

FRACTURE DE L'OMOPLATE

- ● Terrain: sportif ++
- ● Clinique pauvre sauf si fracture complexe: douleur vague (à l'inspiration forcée), tuméfaction, ecchymose locale (tardive)
- ■ Consolidation spontanée ± complications: lésion nerveuse (plexus brachial) ou vasculaire, cal vicieux (bien toléré), raideur d'épaule (adhérence cicatricielle)

TRAITEMENT

1/ T. fonctionnel (immobilisation antalgique)
2/ T. orthopédique par contention coude au corps
3/ Mobilisation rapide +++ (raideur)

DISJONCTION ACROMIO-CLAVICULAIRE

- ● Terrain: sportif ++
- ■ Classification de KENWOOD: selon la position claviculaire
  - Type 1: luxation antéropostérieure
  - Type 2: luxation antéropostérieure avec touche piano
  - Type 3: luxation complète surélevée ± lésion cutanée
  - Type 4: luxation postérieure importante
  - Type 5: luxation descendante, pénétrant la glène
  - Type 6: luxation très mobile

TRAITEMENT

1/ T. orthopédique par contention coude au corps (type 1)
2/ T. chirurgical (types 2, 3, 4, 5 et 6)

LÉSION DE LA COIFFE DES ROTATEURS

(muscles sus et sous-épineux, sous-scapulaire et petit rond)

- ● tableau aspécifique ± GERBER ⊕ (impossibilité à décoller le dos de la main des lombes, coude fléchi à 90°), JOBÉ ⊕ (douleur à la pression de dehors en dedans du bras tendu en adduction à 60° pouce vers le bas), PATTE ⊕ (algie à la pression antéro-post. de la main, coude fléchi à 90° et bras en abduction) et palm-up ⊕ (absence de résistance à la pression supéro-inf. sur bras tendu)
- ● Arthroscanner/IRM
- ■ Classification de NEER
  1- tendinopathie non calcifiante: inflammation tendineuse (rougeur, douleur, œdème)
  2- tendinopathie calcifiante: calcification sur le trajet du tendon
  3- lésion totale de la coiffe: destruction complète des tendons

TRAITEMENT

1/ Symptomatique
2/ Chirurgical si persistance des signes

TRAUMATISMES DE L'ÉPAULE 2/2
LUXATIONS DE L'ÉPAULE

Dr A. BELLAL

LUXATION DE L'ÉPAULE

= perte du rapport entre la tête humérale et la glène scapulaire

ÉPIDÉMIOLOGIE
- la plus fréquente des luxations
- Souvent antéro-interne
- Terrain: ♂ jeune ++ (20-50ans)
- ÉTIOLOGIES: accident de sport ++, AVP

LUXATION ANTÉRO-INTERNE ++

1- DOULEUR +++

2- IMPOTENCE FONCTIONNELLE totale

3- ATTITUDE VICIEUSE
Abduction irréductible

4- POSITION CLASSIQUE DU TRAUMATISÉ DU MS
Bras soutenu par le MS intact

MÉCANISME
- INDIRECT ++ (chute sur la main en rotation externe + abduction et/ou rétropulsion)
- DIRECT (choc)

CLINIQUE
1- Disparition du galbe de l'épaule
2- Signe de l'épaulette
3- Coup de hache externe (vide sous-acromial)
4- Comblement du sillon deltopectoral
1) Pouls, mobilité, sensibilité du MS (lésions vasculo-nerveuses +++)

RADIOLOGIE
1/ cliché de l'épaule face strict +++
⇒ confirme le diagnostic (tête humérale en position sous-coracoïdienne, intracoracoïdienne; extracoracoïdienne) ± fracture associée

ANATOMOPATHOLOGIE
1/ Désinsertion du ligament gléno-huméral inf. ± du bourrelet = lésion de BANKART
⇒ réalise au max: décollement capsulo-périosté de HARTMANN et BROCA
2/ Fracture de la glène ou éculement (tassement antéro-inférieur)
3/ Encoche de MALGAIGNE (fracture-tassement postérosupérieur)
4/ ± Fracture du trochiter, col huméral ou apophyse coracoïde
5/ ± Lésion de l'artère axillaire (rare), nerf circonflexe, plexus brachial (grave)
6/ ±Rupture tendineuse d'une coiffe des rotateurs dégénérative (>40ans)

TRAITEMENT
ORTHOPÉDIQUE
1/ Réduction sans anesthésie ou sous AG (si échec)
2/ Immobilisation coude au corps durant 45jr si jeune (<35ans) et 8-10jr si adulte (risque de capsulite rétractile)

ÉVOLUTION
- Récidive (>50% des cas) surtout chez le jeun = luxation récidivante ou instabilité de l'épaule

INSTABILITÉ ANTÉRIEURE

= symptomatologie chronique, survenant sur luxation antéro-interne récidivante ou d'emblée par sub-luxation répétitive ou épisodes douloureux

1- LUXATION RÉCIDIVANTE VRAIE
diagnostic facile (radiologie +++)

2- SUB-LUXATION RÉCIDIVANTE
diagnostic facile
1- douleur brutale ± impression de "bras mort"

3- ÉPAULE DOULOUREUSE
1- douleur aiguë au mouvement d'armer du bras, cédant à l'extension
2- absence de sensation de déboîtement ou d'instabilité

RADIOLOGIE
diagnostique
1/ cliché de l'épaule face (rotation int/ext/neutre)
⇒ fracture de tête hum. et rebord ant-inf. glène
2/ profil de BERNAGEAU ⇒ f. rebord ant-inf. glène et éculement (signes indirect de luxation ant)
3/ Arthro-scanner: si radio normale ⇒ désinsertion bourrelet, décollement capsulo-périostée

CLINIQUE
d'orientation
1- Signe d'appréhension lors de l'armer de bras (abduction rotation ext.)
2- Absence de gêne bras le long du corps
3- Impossibilité d'effectuer certains sports (tennis)

ANATOMOPATHOLOGIE
- lésion ostéo-capsulo-ligamentaires identiques au stade aigu mais d'aggravation rapide

TRAITEMENT
CHIRURGICAL
1/ Butée glénoïdienne par la coracoïde (LATARJET)
2/ Réinsertion capsulo-ligamentaire (BANKART)

ÉVOLUTION
- Guérison dans 90% des cas

LUXATION POSTÉRIEURE (rare)

1- DOULEUR +++

2- IMPOTENCE FONCTIONNELLE

3- ATTITUDE VICIEUSE
adduction rotation interne

MÉCANISME
- INDIRECT ++ épilepsie +++, accident sportif, travail ou voie publique (chute sur la main en rotation interne)
- DIRECT (choc sur moignon de l'épaule)

CLINIQUE
Souvent latente
1- Pas de déformation
2- Rotation externe impossible
3- Impression de vide sous acromial ant.

RADIOLOGIE
1/ cliché de l'épaule de face strict +++ ou profil de BLOOM et OBATA ⇒ confirme dg
1- aspect de double contour de la tête humérale (F)
2- tête à cheval sur le rebord post. de la glène (P)
2/ TDM si doute

TRAITEMENT
ORTHOPÉDIQUE
1/ Réduction sous A/G
2/ Immobilisation en abduction-rotation externe sur plâtre thoracobrachial pdt 30-45jr

ÉVOLUTION
- Latente ⇒ interpréter radio
- instabilité postérieure (rare)

LUXATION CONGÉNITALE DE LA HANCHE

INTERROGATOIRE

⇒ Recherche les hanches à risque
1- ATCD familiaux de LCH
2- ATCD obstétricaux: inadéquation fœto-utérine (primiparité, poids >4kg, oligoamnios) et posture luxante (siège complet ou décomplété)

CLINIQUE

1- Sd postural complet ou dissocié: torticolis, bassin asymétrique, malposition du pied (genu-recurvatum, metatarsus varus adductus et talus)
2- Signes de malformation probable (plis cutanés asymétriques, cuisse raccourcie, abduction limitée)
3- Signes de malformation certaine:
- RESSAUT +++ de dehors en dedans (LH) ou de dedans en dehors (HL)
- Manœuvre d'ORTOLANI (ressaut de LH provoqué par l'abduction des cuisses fléchies, main de l'examinateur sur les genoux et l'index sur le grand trochanter)
- Manœuvre de BARLOW (ressaut de HL provoqué par l'abduction-pression antéro-postérieure des cuisses fléchies, pouce de l'examinateur sur le petit trochanter)
- Piston (perception de va-et-vient de l'épiphyse franchissant le rebord du cotyle)
4- dg facile chez l'enfant en âge de marcher: hyperlordose lombaire + limitation de l'adduction + boiterie des épaules

RADIOLOGIE

1/ Echographie: du 1er au 4e mois, précise
1- Dynamique de l'instabilité en "temps réel"
2- Orientation et profondeur du cotyle + position de la tête fémorale
3- Morphologie du limbus
2/ Radiographie de hanche (face): au-delà du 4e mois et pour surveillance du traitement (critères du cliché: 2 ailes iliaques de largeur égale, milieu du sacrum et symphyse pubienne alignées, cartilage en Y dégagé, bord sup. d'ossification de l'ischion tangente au pubis, axe diaphysaire fémoral ⊥ ligne des Y)
1- Mesurer de l'angle acétabulaire d'HILGENREINER (DH)
2- Construction d'OMBRE-DANNE (LH et HL)
3/ TDM/IRM sous A/G si doute

LUXATION CONGÉNITALE DE LA HANCHE

= regroupe 4 types d'anomalies congénitales de position de la tête fém.
1/ LUXATION DE HANCHE (LH): anomalie de position innée hors du cotyle
2/ HANCHE LUXABLE (HL): anomalie de position provoquée hors du cotyle
3/ SUB-LUXATION DE HANCHE (SLH): anomalie de position dans le cotyle
4/ DYSPLASIE DE HANCHE (DH): anomalie architecturale du cotyle

ÉPIDÉMIOLOGIE - ANATOMOPATHOLOGIE

- Problème de santé publique +++
- luxation postéro-supérieure ++: capsule distendue (chambre de luxation), ligament rond hypertrophié (ou atrophié), rebord cotyloïdien déformé, cotyle souvent normal et tête fémorale aplatie à col court
- FACTEURS DE RISQUE: 1) fille de 2) haut poids de naissance se présentant par le 3) siège chez une mère 4) primipare avec 5) ATCD familiaux vrais

TRAITEMENT

ORTHOPÉDIQUE

➧ chez le nourrisson
1/ Réduction de la luxation
2/ Stabilisation par posture de recentrage
1- ambulatoire (éducation des parents +++): langeage par culotte d'abduction, harnais en flexion de PAVLIK, harnais de SCOTT, atèle à hanche libre de PETIT ou atèle rigide de VON ROSEN
2- hospitalière: si hanche trop haute d'emblée par traction au zénith, si échec traction de SOMERVILLE-PETIT

CHIRURGICAL

➧ chez le grand enfant ou le nourrisson après échec du T. orthopédique
1/ Bilan préop.
2/ Abord médian (avant l'âge de la marche) ou antérieur (après)
3/ Allongement musculaire
4/ Capsulotomie pour résection du ligament rond et nettoyage du cotyle
5/ Stabilisation immédiate par capsulorraphie
6/ Stabilisation ultérieure par ostéotomie périarticulaire pelvienne

ORTHO-TRAUMATOLOGIE

FRACTURES DE L'EXTRÉMITÉ SUPÉRIEURE DU FÉMUR

Dr A. BELLAL

ÉPIDÉMIOLOGIE
- Surtout ♀ **âgée** ++
- Mortalité = 15-25%, 50% si tare (défaillance cardio-respiratoire, troubles neurologiques, diabète)

■ MÉCANISME:

1/ Chute banale du sujet âgé
- Si jeune = F. PATHOLOGIQUE ⇒ rechercher **cancer** ostéophile

2/ Traumatisme violent (jeune)

1- Rotation externe du fragment distal ± charge verticale

2- Abduction avec rotation externe

1- DOULEUR DE HANCHE

2- IMPOTENCE FONCTIONNELLE
- Partielle si fracture non déplacée ou engrenée
- Totale si fracture déplacée

3- DÉFORMATION
Membre raccourci, en adduction et rotation externe

RADIOLOGIE
Systématique devant tout traumatisme du bassin

1/ cliché du bassin (face en rotation interne)

2/ cliché de la hanche traumatisée (F/P)

RAPPEL ANATOMIQUE
- Epiphyse = tissu spongieux fait de travées (2 de compression et 2 de traction) délimitant une zone de **faiblesse**: triangle de WARD
- Vascularisation type **terminale**: pédicule postéro-supérieur (¾ supérieurs de la tête fémorale), inférieur (¼ inféro-externe), et interne (ligament rond)
- Métaphyse (massif trochantérien): tissu spongieux bien vascularisé (favorable à la consolidation)

FRACTURE DE L'EXTRÉMITÉ SUPÉRIEURE DU FÉMUR



FRACTURE CERVICALE

CLASSIFICATION
■ Selon le trait de fracture:

1- F. verticale de MOLE et RICARD: instable et consolide mal

2- F. horizontale: stable et consolide bien

■ Selon le déplacement: classification de GARDEN
- Type I: engrenée en coxa valga + travées verticalisées (± risque: désengrènement)
- Type II: engrenée non déplacée + travées d'orientation N (risque: désengrènement ++)
- Type III: déplacée en coxa vara, travées horizontales (± risque: nécrose de la tête)
- Type IV: très déplacée, travées parallèles mais séparées (risque: nécrose de la tête ++)

ÉVOLUTION – PRONOSTIC
- Consolidation en 2-3 mois
- Pronostic selon vitalité de la tête fémorale
  - Appui précoce si traitement radical
  - Appui tardif si traitement conservateur
- Complications:
  1) Ostéonécrose (GARDEN III et IV)
  2) Pseudarthrose
  3) Complications du décubitus

TRAITEMENT
1/ **Réduction** sous contrôle radioscopique puis

2/ **Contention**

1- Sujet jeune: Ostéosynthèse (vis ou vis-plaque)

2- Sujet âgé: Arthroplastie (prothèse de MOORE, THOMPSON)

FRACTURE TROCHANTÉRIENNE

CLASSIFICATION
1/ F. STABLE:

1- cervicothrochantérienne

2- pertrochantérienne simple

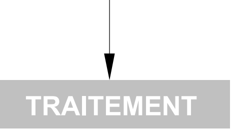
2/ F. INSTABLES:

1- pertrochantérienne complexe

2- sous trochantérienne

3- trochantéro-diaphysaire

ÉVOLUTION – PRONOSTIC
- Consolidation en 3 mois
- Pronostic selon stabilité:
  - bon pronostic si f. stable avec respect de l'éperon de MERCKEL et de la région postéro-externe
  - mauvais pronostic si f. instable avec atteinte des 2 trochanters
- Complications: cal vicieux en varus + membre raccourci



TRAITEMENT
1/ **Réduction** puis

2/ **Contention**

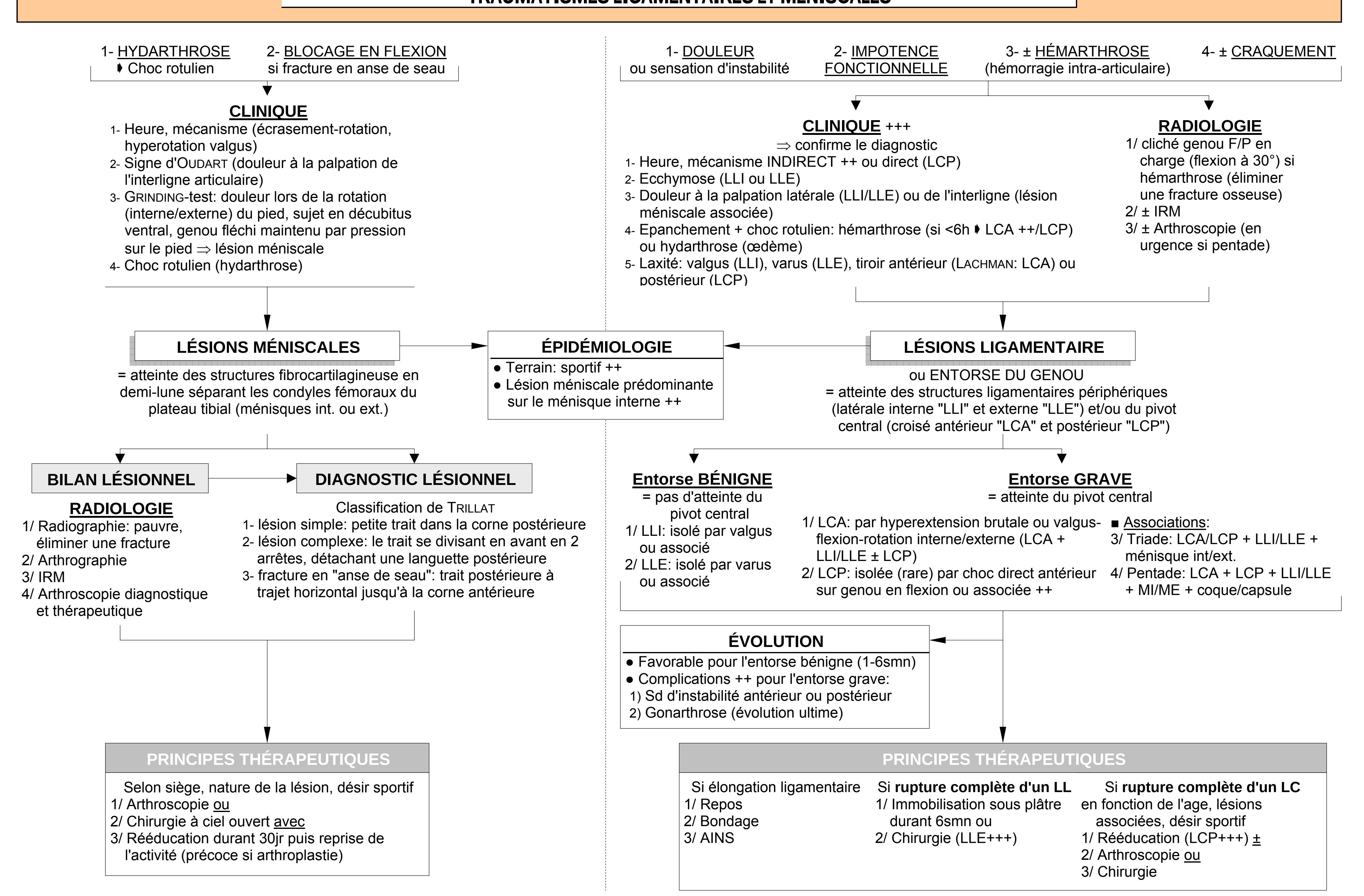
1- Ostéosynthèse (clou d'ENDER, clou-plaque, lame-plaque, vis-plaque) sinon

2- Traction continue

ORTHO-TRAUMATOLOGIE

TRAUMATISMES DU GENOU 1/2
TRAUMATISMES LIGAMENTAIRES ET MÉNISCALES

Dr A. BELLAL



FRACTURES OSSEUSES DU GENOU

FRACTURE DE L'EXTRÉMITÉ INFÉRIEURE DU FÉMUR

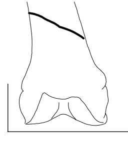
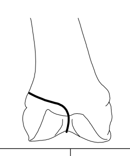
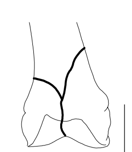
MÉCANISME
- DIRECT : - après trauma (AVP) chez le sujet jeune
- INDIRECT : - chute banale chez le sujet âgé (ostéoporose)

1- DOULEUR   2- IMPOTENCE totale   3- HÉMARTHROSE

CLINIQUE
1- Choc rotulien (hémarthrose)
2- Déformation: saillie tibiale ant.
3- Pouls, coloration et sensibilité des orteils

RADIOLOGIE +++
1/ cliché du genou F/P
2/ cliché du fémur entier et bassin (refond ascendant, f. associées)
3/ ± TDM

ANATOMOPATHOLOGIE
1/ F. supracondylienne: f. extra-articulaire
2/ F. unicondylienne: f. articulaire
3/ F. sus et intercondylienne: associe une supra et unicondylienne
- type 1: f. comminutive en T ou Y
- type 2: f. comminutive inclassable + destruction d'un condyle

PRINCIPES THÉRAPEUTIQUES: CHIRURGIE
1/ Réduction peropératoire aussi parfaite que possible
2/ Stabilisation par ostéosynthèse (FUC: vissage transversal, FSC: lame plaque ou DCS, FSIC: ± prothèse totale)
3/ Nursing + appui précoce + rééducation

ÉVOLUTION – COMPLICATIONS
1) lésion vasculaire (embrochage de l'artère fémorale ou poplitée) ⇒ risque de choc hémorragique (pronostic vital engagé +++)
2) cal vicieux en varus, valgus ou recurvatum flessum (mauvaise réduction)
3) infection (lésion cutanée post-traumatique)
4) accidents thromboemboliques

FRACTURE DE L'EXTRÉMITÉ SUPÉRIEURE DU TIBIA

MÉCANISME
- Direct : - Choc direct
- INDIRECT ++ : - compression verticale + valgus - varus

1- DOULEUR   2- IMPOTENCE souvent totale   3- HÉMARTHROSE

CLINIQUE
1- Tuméfaction + choc rotulien (hémarthrose)
2- Déformation en varus ou valgus
3- flessum antalgique
4- pouls, coloration et sensibilité des orteils

RADIOLOGIE +++
1/ cliché du genou F/P/¾ (D/G)
2/ ± TDM

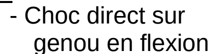
ANATOMOPATHOLOGIE
1/ Fracture-séparation: f. du plateau tibial externe ++ ou interne + séparation corticale et/ou enfoncement de la surface articulaire
2/ F. spinotubérositaire: part des épines tibiales jusqu'à la corticale interne ou externe
- type 1: trait complet sans déplacement
- type 2: déplacement sans luxation
- type 3: dislocation du genou, fragment externe déplacé vers le haut (capsule et LLE) et l'interne luxé en dedans
3/ f. bitubérositaire:
- simple: sans déplacement, en U, Y ou T inversé
- complexe: traits multiples (plan frontal et sagittal)
- inclassable

PRINCIPES THÉRAPEUTIQUES: CHIRURGIE
1/ Réduction ou relèvement peropératoire
2/ Stabilisation par ostéosynthèse (broche, vis, plaque) + greffe corticospongieuse (comblement de l'enfoncement)

ÉVOLUTION – COMPLICATIONS
1) lésion vasculaire (fémorale, poplitée) et nerveuses (sciatique)
2) cal vicieux en varus ou valgus
3) tassement (mauvaise réduction)
4) Gonarthrose (post-traumatique ou post-chirurgicale)
5) infection (lésion cutanée post-traumatique)
6) accidents thromboemboliques

FRACTURE DE LA ROTULE

MÉCANISME
- DIRECT ++ : - Choc direct sur genou en flexion



1- DOULEUR antérieure   2- HÉMARTHROSE volumineuse

CLINIQUE
1- Contusion cutanée
2- Dépression antérieure (écart interfragmentaire)
3- Impossibilité d'extension active (rupture de l'app. extenseur)
4- lésions cutanées (plaie, ecchymose, phlyctène)

RADIOLOGIE +++
1/ cliché du genou F/P

ANATOMOPATHOLOGIE
- Type 1: f. complète à 2 fragments, respectant les ailerons rotuliens
- Type 2: f. instable >2 fragments + fragments distal complexe
- Type 3: f. complexe (plusieurs fragments)

PRINCIPES THÉRAPEUTIQUES: CHIRURGIE
1/ Réduction
2/ Stabilisation par ostéosynthèse (cerclage, broche) ± rembourrage (vis transverse)
3/ Appui précoce + rééducation

FRACTURE DE JAMBE

Dr A. BELLAL

ÉPIDÉMIOLOGIE

- Fréquence très élevée (20% fractures)
- Pronostic meilleur (microchirurgie)
- Terrain: surtout 18-40ans
- MÉCANISME:
  1/ **Traumatisme direct** ++: de dehors en dedans (AVP) ⇒ complications cutanées ± vasculo-nerveuses + trait de fracture transversal ou comminutif
  2/ **Traumatisme indirect**: de dedans en dehors (torsion) ⇒ complications cutanées rares

1- DOULEUR intense

2- IMPOTENCE FONCTIONNELLE totale du membre inférieur

3- DÉFORMATION Membre raccourci, pied en rotation externe ± angulation

RECHERCHE DE COMPLICATIONS IMMÉDIATES

1- Cutanées (CAUCHOIX et DUPARC)
2- Vasculonerveuses (hématome, coloration, motricité et sensibilité des orteils)

RECHERCHE DE LÉSIONS ASSOCIÉES

Rachis, bassin, abdomen (polytraumatisme)

RADIOLOGIE

1/ Cliché de jambe F + P (articulation sus et sous-jacente)
2/ Cliché du bassin F et thorax F

CLASSIFICATION DES LÉSIONS OSSEUSES

- Selon le trait de fracture:
  1- F. SIMPLES: transversale (oblique courte par trauma direct) ou spiroïde (oblique longue par trauma indirect)
  2- F. COMPLEXES: instables, en aile de papillon (par torsion ou flexion), bifocale ou comminutive
- Selon le déplacement: angulation, translation, chevauchement et rotation

FRACTURE DE JAMBE

= fracture extra-articulaire (surtout diaphysaire) des os de la jambe (tibia et/ou péroné)

CLASSIFICATION DES LÉSIONS CUTANÉES

Classification de CAUCHOIX et DUPARC

- Type I: ouverture punctiforme, suturable, sans décollement sous-cutané
- Type II: haut risque de nécrose: ouverture suturable avec décollement et/ou contusion
- Type III: perte de substance non suturable limitée ou étendue
- GUSTILO: IIIa (contusion des parties molles + peau suturable)
  IIIb (perte de substance exposant l'os ⇒ risque d'infection +++)
  IIIc (IIIb + lésion artérielle)

ÉVOLUTION – PRONOSTIC

- **favorable** sous traitement: consolidation en 3-6mois
- **Complications**:
  1) Infection +++ (f. ouverte)
  2) Syndrome des loges
  3) Nécrose cutanée (CAUCHOIX et DUPARC II et III)
  4) Cal vicieux
  5) A long terme: pseudarthrose aseptique ou suppurée, ostéite suppurée, troubles trophiques

TRAITEMENT

URGENCE TRAUMATOLOGIQUE +++

Si fracture ouverte

1/ Prévention anti-tétanique + antibiothérapie IV + anticoagulant (jusqu'à appui complet)
2/ **Parage**: lavage (SSI ou eau oxygénée), rasage, désinfection (antiseptique), garrot
3/ **Suture**: réparation / exérèse de la nécrose et fermeture plan par plan de dedans en dehors
4/ **Ostéosynthèse**:
  1- Type I et II: ECM
  2- Type III: fixateur externe

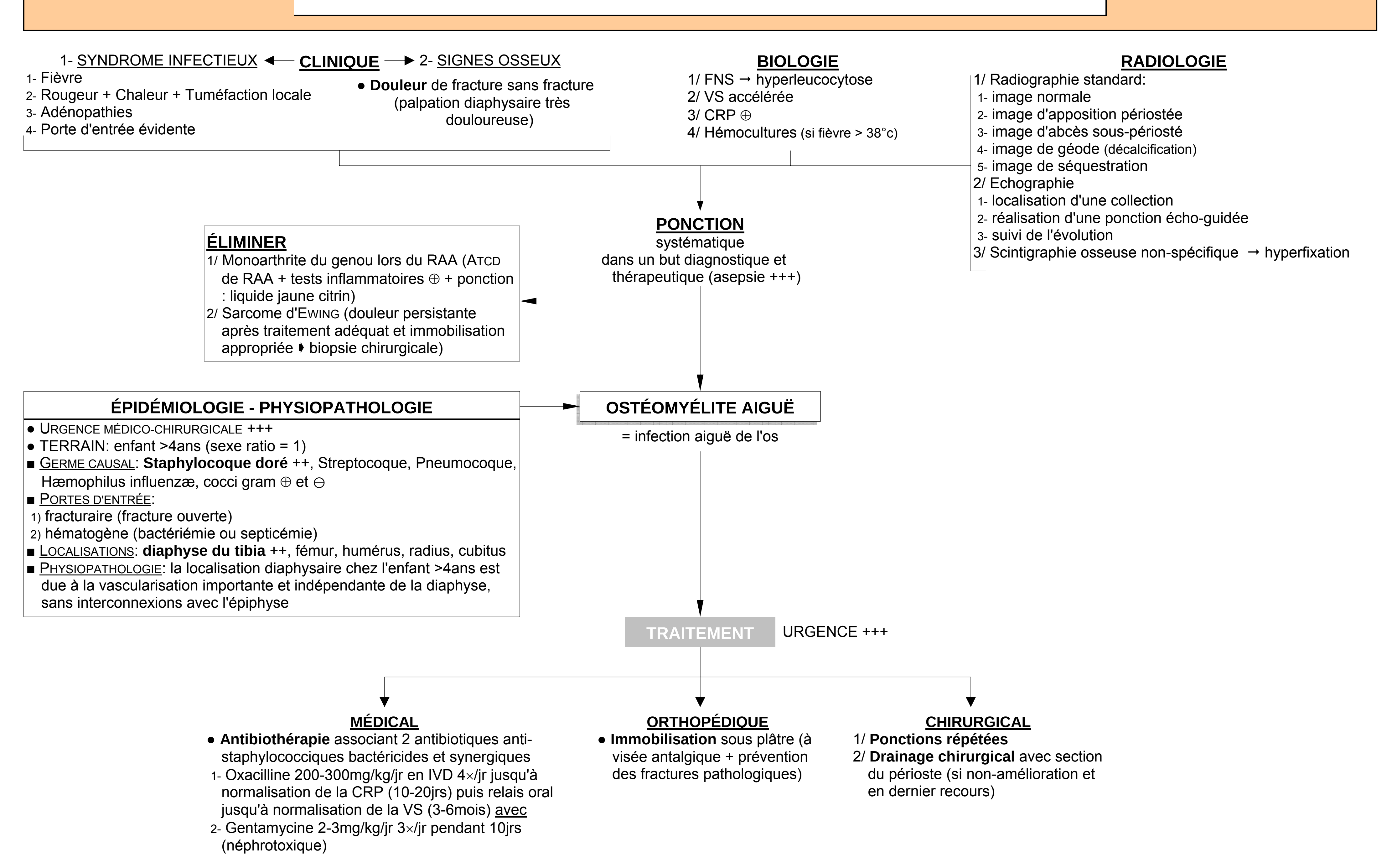
Si fracture fermée

1/ **Réduction** sous AG puis
2/ **Contention**:
  1- plâtre cruropédieux circulaire fendu puis botte plâtrée après 6smn ou méthode de SARMIENTO après 3smn (f. non déplacée de l'enfant)
  2- Ostéosynthèse à foyer ouvert: vis + plâtre ou plaque vissée (f. des extrémité)
  3- Enclouage centromédullaire à foyer fermé "ECM" (f. spiroïde ou complexe)
3/ Surveillance post-opératoire +++

ORTHO-TRAUMATOLOGIE

OSTÉOMYÉLITE AIGUË

Dr A. BELLAL



ARTHRITE SEPTIQUE

Dr A. BELLAL

PHYSIOPATHOLOGIE

- Inoculation du germe: contiguë (ostéite), hématogène (infection cutanée, ORL…) ou directe iatrogène (ponction, biopsie…)
- Infection ⇒ inflammation aiguë (synovite) ⇒ exsudat (épanchement) + PN altérées (pus)
- Germes incriminés:
  1- **Staphylocoque** ++ (furoncle, pneumopathies)
  2- BGN: colibacille ++ (foyer urinaire ou digestif)
  3- Anaérobies: rares
  4- Streptocoque: exceptionnel (angine)
  5- Pneumocoque, méningocoque: exceptionnels
  6- Gonocoque
  7- **Bacille tuberculeux** ++: tableau insidieux avec abcès froids, destruction articulaire +++ ⇒ ponction synoviale (BAAR) et biopsie synoviale (granulome + nécrose caséeuse)
  8- Virose, parasitose: rares

1- DOULEUR MONO-ARTICULAIRE
- Violente, pulsatile, permanente et exacerbée par le mouvement

2- TUMÉFACTION
- Rouge, chaude

3- ATTITUDE VICIEUSE
⇒ relâchement total

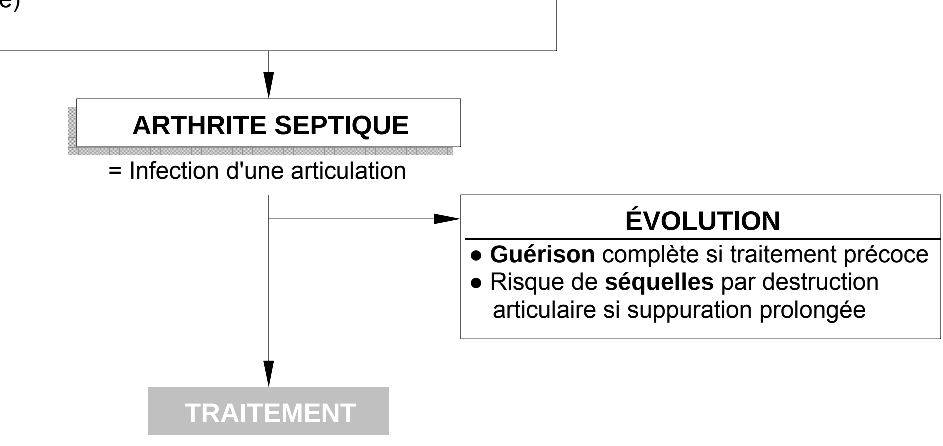
4- SYNDROME INFECTIEUX
1- Fièvre, frissons
2- AEG

BIOLOGIE

1/ Hyperleucocytose à PN
2/ Syndrome inflammatoire biologique: VS accélérée, hyperfibrinémie, hyper-α_2
3/ Hémoculture: systématique si pic fébrile
4/ Prélèvements bactério: gorge, peau, ECBU, coproculture
5/ **Ponction articulaire**: liquide trouble riche en cellules (50-100 $10^3/mm^3$) souvent PN altérées ⇒ recherche de germe (examen direct, culture) et antibiogramme
6/ Biopsie synoviale: **synovite aiguë ulcérante** ⇒ Examen des fragments (Gram, culture)

RADIOLOGIE

- Cliché osseux:
  - Au stade précoce: aspect normal ± déminéralisation
  - A un stade avancé: pincement de l'interligne articulaire ± géode (érosion de la surface articulaire)



ARTHRITE SEPTIQUE

= Infection d'une articulation

ÉVOLUTION

- **Guérison** complète si traitement précoce
- Risque de **séquelles** par destruction articulaire si suppuration prolongée

TRAITEMENT

1/ Hospitalisation
2/ Immobilisation par plâtre ou atèle postérieure
3/ Antibiotiques en association bactéricide synergique à large spectre: oxacilline + gentamycine IV pendant 1 mois puis relais orale pendant 2 mois (aminoside arrêté après 1smn)
4/ Drainage articulaire ± lavage au SSI
5/ Rééducation isométrique puis mobilisation passive
6/ Si échec: arthrotomie pour nettoyage

MAL DE POTT

Dr A. BELLAL

ÉPIDÉMIOLOGIE

- Localisation TOUJOURS secondaire
- Paucibacillaire et pauci-vertébrale
- HISTOIRE NATURELLE:
  1- Dissémination **hématogène** du BK
  2- Multiplication dans le corps vertébral puis **extension** au disque (plusieurs semaines)
  3- Destruction d'os spongieux vertébral + abcès *froids* migrateurs + épidurite **compression médullaire** (2-3 ans)
  4- Cicatrisation par fusion de corps vertébraux ⇒ **gibbosités**, cyphose

1- ASTHÉNIE 2- ANOREXIE 3- AMAIGRISSEMENT 4- DOULEURS RACHIDIENNES 5- DÉFORMATION RACHIDIENNE (cyphose)

CLINIQUE

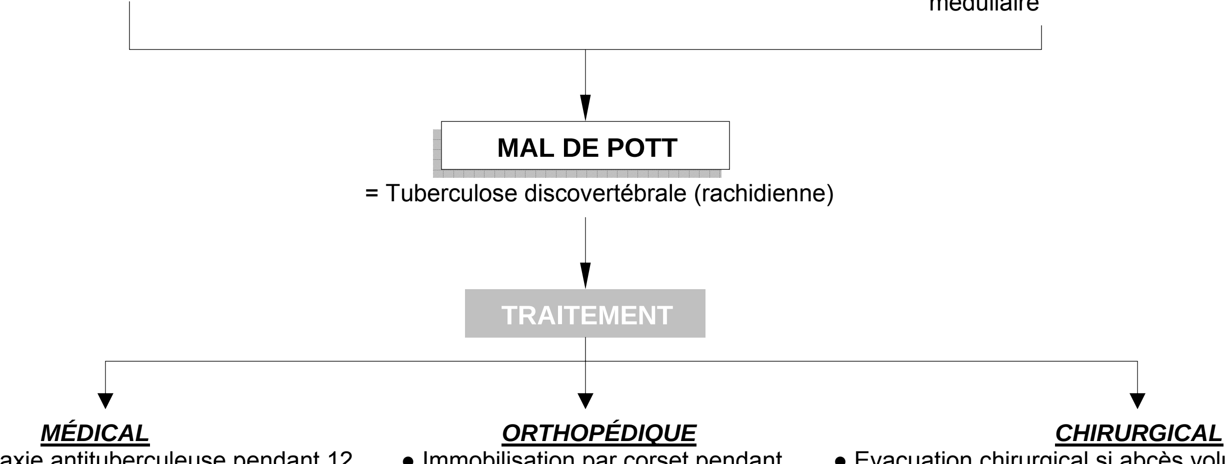
1- Notion de contage, BCG
2- parfois Contracture paravertébrale

BIOLOGIE

1/ Syndrome inflammatoire
2/ IDR à la tuberculine (souvent ⊖)
3/ Recherche de BK (souvent ⊖)
4/ **Biopsie** chirurgicale ou scannoguidée +++

RADIOLOGIE

1/ Cliché du rachis F + P:
1- Ostéoporose localisée
2- Géode antérieure ++ ± image en miroir (extension à 2 vertèbres)
3- Pincement discal
4- A un stade avancé: cunéiformisation vertébrale, image de séquestre ou d'abcès paravertébral, cyphose
2/ TDM ou IRM +++: destruction vertébral, abcès et compression médullaire



MAL DE POTT

= Tuberculose discovertébrale (rachidienne)

TRAITEMENT

MÉDICAL

- Chimioprophylaxie antituberculeuse pendant 12 mois: 2 d'attaque et 10 d'entretient (catégorie 2)

ORTHOPÉDIQUE

- Immobilisation par corset pendant 12mois si destruction vertébrale

CHIRURGICAL

- Evacuation chirurgical si abcès volumineux compressif (signes neurologiques) ou déformation majeure

TUMEURS OSSEUSES

= proliférations, bénignes ou malignes, se développant au dépend du squelette

PSEUDOTUMEURS

1/ Kyste osseux solitaire (lacune osseuse)
2/ Kyste anévrismal
3/ Kyste juxta-articulaire
4/ Lacune métaphysaire
5/ Granulome éosinophile
6/ Dysplasie fibreuse
7/ Myosite ossifiante (métaplasie musculaire)

TUMEURS BÉNIGNES

1/ Ostéome (os)
2/ Ostéome ostéoïde (os)
3/ Ostéoblastome (os)
4/ Chondrome (cartilage)
5/ Ostéochondrome (cartilage)
6/ Chondroblastome (cartilage)
7/ Fibrome (muscle lisse)
8/ Lipome (graisse)

CANCERS PRIMITIFS

1/ Ostéosarcome (os)
2/ Chondrosarcome (cartilage)
3/ Sarcome d'EWING (MO)
4/ Lymphosarcome osseux (MO)
5/ Myélome (MO)
6/ Leucémies + Sd lympho et myéloprilifératifs (MO)
7/ Fibrosarcome (muscle lisse)

MÉTASTASES OSSEUSES

1- CANCER PRIMITIF CONNU (bilan d'extension)

2- DOULEUR +++
Nocturne, violente, résistant aux antalgiques, spontanée ou après traumatisme minime, osseuse (localisation +++) ou névralgique (crurale, sciatique, cervicobrachiale)

3- ± ALTÉRATION DE L'ÉTAT GÉNÉRAL

4- ± FRACTURES
spontanées ou après trauma minime

5- ± TUMÉFACTION OSSEUSE

6- ± SIGNES D'HYPERCALCÉMIE
1- Asthénie
2- Sd polyuropolydipsique
3- Nausées, douleur abdominale

CLINIQUE

Recherche du cancer primitif
1- ATCD de cancers
2- Examen ORL
3- Palpation de la thyroïde
4- Palpation des seins
5- TR ± TV (♀)
6- Autres métastases (foie, poumon, ganglions, cerveau)

BIOLOGIE

1/ Sd inflammatoire: VS accélérée, hyper-α_2 et γ-G ± anémie inflammatoire
2/ Bilan phosphocalcique: calcémie ±↑ (parfois >130mg/l), phosphorémie ±↑, PAL↑↑ (condensation osseuse si 5-nucléotidase N), calciurie ↑↑, hydroxyprolinurie ↑↑ (lyse)
3/ PSI + phosphatases acides ↑↑ si cancer de prostate

RADIOLOGIE

1/ Radiographie
1- Ostéolyse: géodes ou déminéralisation diffuse
- Rachis (dorsolombaire ++): déminéralisation diffuse ± vertèbre en galette (au maximum)
- Os longs: géodes ± rupture corticale
- Bassin: aspect micro ou macropagétique
- Crâne: aspect peudo-myélomateux
2- Ostéocondensation: en tâche de bougie (vertèbres en ivoire)
3- Aspect mixte: ostéose pommelée floconneuse à contour flou
2/ TDM/IRM +++: envahissement cortical, des parties molles et/ou épidural + cancer primitif
3/ Scintigraphie: si doute ⇒ hyperfixation multifocale

ÉLIMINER

■ Déminéralisation douloureuse
1) Ostéoporose évolutive (vertèbre borgne, mur postérieur présent)
2) Myélomatose décalcifiante diffuse (géodes crânienne)
■ Ostéolyse limitée
3) Spondylodiscite infectieuse (fièvre, bactério: germe)
4) Algodystrophie (VS N)
■ Ostéocondensation diffuse
5) Maladie de PAGET osseuse (biopsie)
6) Hémopathie chronique (LLC, LMC)
7) Ostéonécrose
■ Ostéocondensation isolée
8) Infarctus osseux, ostéite subaiguë

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE : CANCER PRIMITIF

1/ **SEIN**: responsable de ⅔ des cancers osseux (♀) ➧ ostéolytique ⇒ mammographie, ACE, CA15/3, anat-path (dosage des récepteurs d'œstrogène et de progestérone)
2/ **PROSTATE**: ♂ >50ans ➧ métastases lombosacrées et pelviennes ⇒ TR, PAC, PSA, UIV, écho + biopsie
3/ **POUMON**: ♂ >50ans fumeur et alcoolique ➧ ostéolyse dorsale et costale ⇒ ACE, TDM, bronchoscopie + biopsie
4/ **REIN**: ostéolyse costale, lombaire et pelvienne ⇒ UIV, écho, TDM et artériographie
5/ **THYROÏDE** ⇒ palpation, scintigraphie thyroïdienne
6/ **TUBE DIGESTIF** ⇒ ganglion de TROISIER, ACE, écho, TDM, fibroscopie haute, coloscopie, rectoscopie
7/ Autres (rares): cancer utérin, cutané, ORL, sympathoblastome

PRINCIPES THÉRAPEUTIQUES

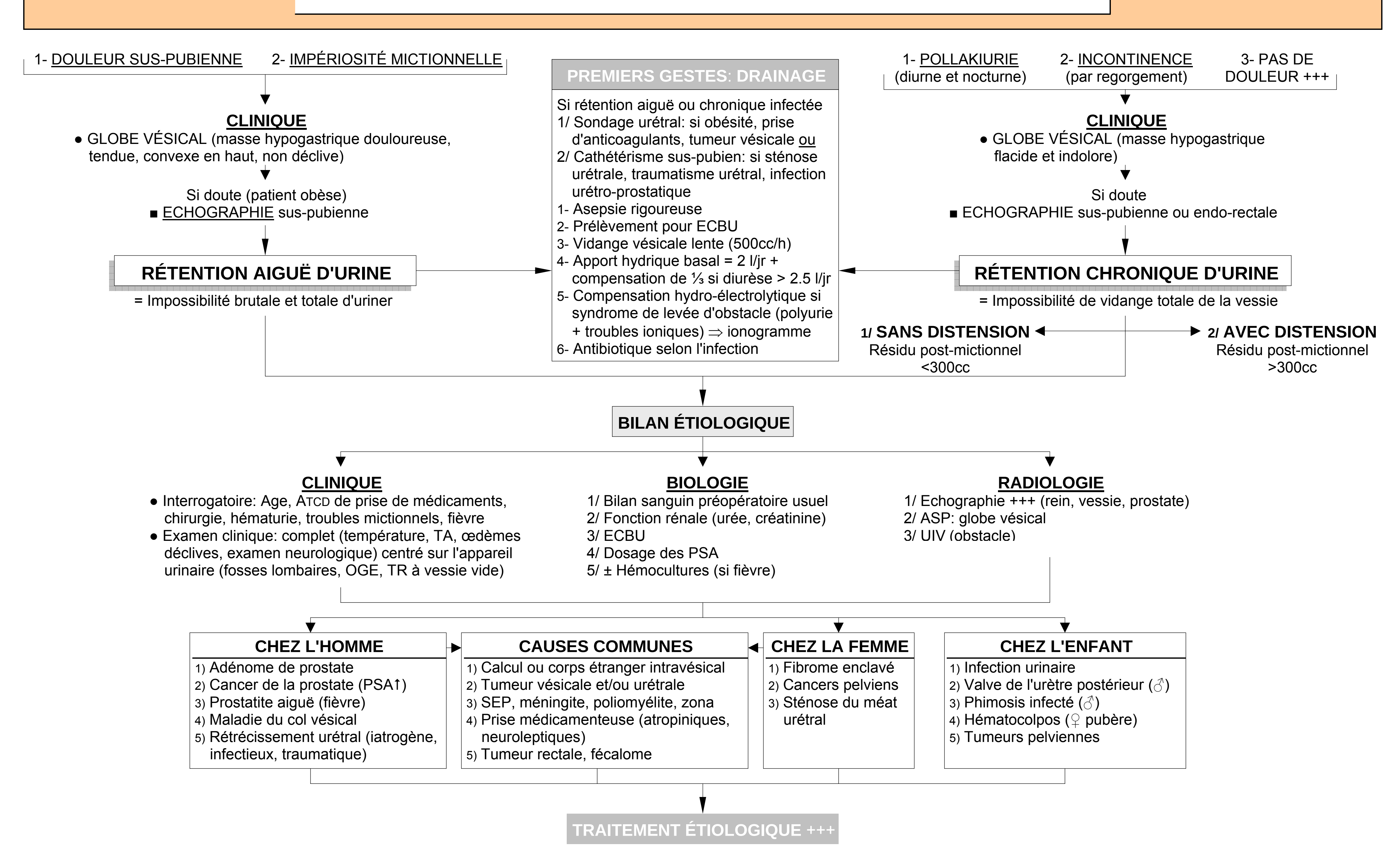
SYMPTOMATIQUE
1/ Antalgiques: DIANTALVIC®, DOLIPRANE®, TEMGÉSIC® (opiacé)
2/ Neuroleptiques: NOZINAN® 25-100mg/jr + Anxiolytiques
3/ Corticoïdes: prédnisone 60-100mg/jr

CARCINOLOGIQUE
1/ Chimiothérapie selon le cancer primitif
2/ Radiothérapie antitumorale et antalgique (surveillance: FNS+++)
3/ Chirurgie selon la localisation

SPÉCIFIQUE (des métastases)

RÉTENTION D'URINE

Dr A. BELLAL



HÉMATURIE

Dr A. BELLAL

1- HÉMATURIE MACROSCOPIQUE
Coloration rouge des urines (si >300.000GR/mm^3)

2- HÉMATURIE MICROSCOPIQUE
Bandelette réactive (sensible si >5GR/mm^3)

BIOLOGIE
Au moindre doute
1/ ECBU: ⊕ si >5GR/mm^3 (5.000GR/ml)
2/ Compte d'ADDIS: ⊕ si >2.500GR/mn

ÉLIMINER
1/ Coloration d'origine alimentaire (betteraves) ou médicamenteuse (rifampicine)
2/ Myoglobinurie, hémoglobinurie
3/ Faux positifs de la bandelette (urétrorragie, menstruation)

HÉMATURIE
= présence de sang dans les urines

BILAN ÉTIOLOGIQUE

CLINIQUE
1- ATCD familiaux de lithiase urinaire, polykystose rénale
2- ATCD personnels: tabagisme, chirurgie ou radiothérapie pelvienne, chimiothérapie, lithiase urinaire, néphropathies, coagulopathie, prise de médicaments (anticoagulants, AINS, analgésiques)
3- Chronologie par rapport à la miction, signes associés (lombalgies, troubles mictionnels, rétention aiguë, fièvre, œdèmes, caillot)
4- Examen clinique complet, centré sur l'appareil urinaire: fosses lombaires, OGE, TA, TR et TV

BIOLOGIE
1/ Fonction rénale (urée, créatinine)
2/ Ionogramme sanguin
3/ FNS
4/ Bilan d'hémostase (TP, TCK)
5/ ECBU: germe et/ou cylindre
6/ Protéinurie de 24h

RADIOLOGIE
1/ ASP
2/ Echographie rénale
3/ UIV +++
4/ ± TDM

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

1- ORIGINE UROLOGIQUE
⇒ Lombalgies ± signes vésicaux ou prostatiques ± hématurie macroscopique initiale (urétro-prostatique) ou terminale (vésicale) + hématies non déformées ± caillot
1/ Traumatisme urogénital ± iatrogène (contexte)
2/ Infection urinaire (urétro-prostatite, cystite, pyélonéphrite)
3/ Lithiase urinaire
4/ Polykystose rénale
5/ Tumeur rénale, urétérale ou vésicale
6/ Coagulopathie
7/ Adénome prostatique (diagnostic d'élimination)

2- ORIGINE NÉPHROLOGIQUE
1/ NÉPHROPATHIE GLOMÉRULAIRE: syndrome néphritique (œdèmes, HTA, oligurie) + hématurie macroscopique totale + protéinurie ± cylindres hématiques ± hématies déformées
2/ NÉPHROPATHIE INTERSTITIELLE: rare, oriente vers la survenue de nécrose papillaire

LITHIASE URINAIRE

Dr A. BELLAL

PHYSIOPATHOLOGIE

- RÉSUMÉ: lithiase → obstacle → infection → lithiase (obstacle ↔ infection ↔ lithiase)
- FACTEURS FAVORISANTS: ± associés
  1- Volume (oligurie) et pH_U (< 5.8)
  2- Hypercalciurie, hyperoxalurie, hyperuraturie, xanthinurie, cystinurie
  3- Infection urinaire (germes à uréase)
  4- Déficit d'inhibiteurs de cristallisation (citrate, Mg^{2+})
  5- Obstacle urinaire (Sd de jonction pyélo-urétérale, tumeur prostate…)

1- DÉCOUVERTE FORTUITE (ASP, échographie)

2- DOULEUR LITHIASIQUE
1- Douleur lombaire (rénale) sourde irradiant vers l'ombilic
2- Colique néphrétique (urétérale) violente irradiant vers les OGE

AUTRES SIGNES LOCAUX ÉVOCATEURS
3- Hématurie, souvent microscopique (bandelette +++)
4- Infection urinaire (cystite ou pyélonéphrite aiguë)

CLINIQUE

1- ATCD personnels ou familiaux de coliques néphrétique ou infections urinaires
2- Habitudes diététiques (Ca^{2+}, protides, oxalate) + médicaments lithogènes (vitamine C, D, sulfamides, quinolones, amoxicilline…)
3- ± Contact lombaire (gros rein)

BIOLOGIE

1/ Fonction rénale (urée/créatinine)
2/ ECBU ⇒ infection urinaire
3/ Bilan phosphocalcique sanguin et urinaire
4/ Uricosurie
5/ ANALYSE DU CALCUL +++ (physique et chimique)

RADIOLOGIE

1/ ASP de face ⇒ calcul radio-opaque, siège (rénal, urétéral)
2/ Echographie rénale (à vessie pleine) ⇒ calcul (>0.5cm) hyperéchogène avec cône d'ombre postérieur ± dilatation des voies urinaires (VU)
3/ **UIV** +++ ⇒ confirme le diagnostic: stase (retard de sécrétion ou image d'arrêt du PC avec dilatation d'amont), siège du calcul (jonction pyélo-urétérale, vessie, urètre)
4/ ± Scanner abdominopelvien

ÉLIMINER

1/ Syndrome abdominal aigu (appendicite, cholécystite, pancréatique)
2/ Pyélonéphrite aiguë
3/ Calcifications extrarénales (vésicule biliaire, ganglion, vasculaire)

LITHIASE URINAIRE

= présence de calculs dans les voies urinaires excrétrices

ÉVOLUTION

- Evolution latente (calcul pyélocaliciel et/ou PAM) ± expulsion spontanée dans les urines (calcul régulier <0.5cm)
- Augmentation du volume (persistance des facteurs lithogènes) ➧ complications:
  1) Mécaniques: dilatation ou rupture des VU en amont, anurie calculeuse (si rein unique ou migration bilatérale du calcul)
  2) Infectieuses: PNA, PNC, pyonéphrose ou phlegmon périnéphrétique
  3) Récidive "vraie" (persistance de facteurs lithogènes)
  4) Insuffisance rénale chronique ≡ évolution ultime

FORMES CLINIQUES

1) L. ♀ enceinte: à partir du 2e trimestre ++
2) L. vésicale: brûlures mictionnelles + pollakiurie ++, rechercher un obstacle sous-vésical (tumeur de prostate, sclérose du col vésical…)
3) L. urétrale: recherche une anomalie urétrale ⇒ rétention aiguë d'urine ++

LITHIASE CALCIQUE (70%)

- Calcul d'oxalate ou phosphate de calcium ⇒ radio-opaque
- Rechercher la cause:
  - Hypercalciurie (hypercalcémie, hypercalciurie idiopathique)
  - Hyperoxalurie (CROHN, résection iléale, hyperoxalurie IIVE)

LITHIASE PHOSPHO-AMMONIACO-MAGNÉSIENNE (22.3%)

- Calcul coralliforme
- Rechercher la cause:
  - Infection urinaire à uréase (protéus, staphylocoque, pseudomonas, klebsielle)

LITHIASE URIQUE (4.5%)

- Calcul d'acide urique ⇒ radiotransparent ou mixte
- Rechercher la cause:
  - Hyperuraturie (régime, goutte, Sd de LESH-NYHAN, Sd myéloprolifératifs)
  - pH urinaire acide

LITHIASE CYSTINIQUE et XANTHIQUE (rare)

- Rechercher la cause:
  - Xanthinurie (héréditaire)
  - Cystinurie (héréditaire)

TRAITEMENT

TRAITEMENT DE LA COLIQUE NÉPHRÉTIQUE

1/ Restriction hydrique (500cc/jr)
2/ Repos au lit
3/ En urgence, AINS: VOLTARÈNE® 75mg 1amp IM
4/ En ambulatoire: AINS: SPASFON® 2cp×3/jr, VOLTARÈNE® 50mg 1cp×3/jr durant 7jr
± DIANTALVIC® 2gel×3/jr (si douleur persistante)

MÉDICAL

1/ Boissons abondantes +++: 2-3l/jr
2/ Traitement spécifique selon nature du calcul:
1- L. calcique: régime ↓Ca^{2+}, phytates de sodium, calcitonine, diurétique thiazidique (↓hypercalciurie), alcalinisation d'urine (↓oxalurie)
2- L. PAM: antibiothérapie (stérilisation des urines), acidification d'urine
3- L. urique: régime hypoprotidique, alcalinisation d'urine, ZYLORIC®
4- L. cystinique: régime pauvre en méthionine, alcalinisation d'urine, D-pénicillamine 1-2g/jr

CHIRURGICAL

1/ **Drainage urinaire** si douleur réfractaire, colique néphrétique fébrile ou anurie (sonde urinaire ou néphrostomie)
2/ **Lithotripsie** extracorporelle (destruction par les ultrasons)
3/ **Néphrolithotomie** percutanée

SURVEILLANCE

- Clinique: lombalgies, colique néphrétique, fièvre, tamisage des urines
- Paraclinique après 1 mois: ASP, ECBU, échographie rénale

ADÉNOME DE PROSTATE

Dr A. BELLAL

